
LANE
MEDICAL
LIBRARY
SEAL OF THE LELAND STANFORD JUNIOR UNIVERSITY
SEMPER VIRENS
1885



VERERBBARE CELLULARE

STOFFWECHSELKRANKHEITEN.

SECHS BRIEFE AN EINEN FREUND

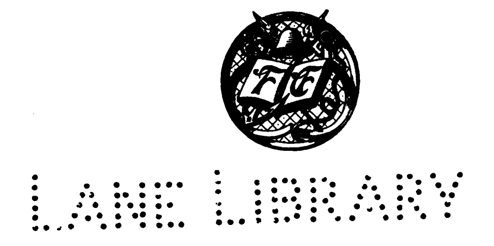
VON

Dr. WILHELM EBSTEIN,

GEH. MEDICINALRAT,

O. Ö. PROFESSOR DER MEDICIN UND DIREKTOR DER MEDICINISCHEN KLINIK
UND POLIKLINIK AN DER UNIVERSITÄT IN GÖTTINGEN.

MIT 7 FARBIGEN TEXTFIGUREN.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1902.

Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

FRANZ KÖNIG

ZU SEINEM SIEBZIGSTEN GEBURTSTAGE

AM 16. FEBRUAR 1902

IN FREUNDSCHAFT ZUGEEIGNET.

Lieber, sehr verehrter Freund!

Zunächst sende ich Dir die allerbesten Wünsche zum heutigen Tage. Bleibe noch recht lange so, wie Du bist, zäh bei der Arbeit, sturm- und wetterfest!

Ich bitte Dich, das kleine Büchlein, welches ich Dir anbiete, freundlich anzunehmen. Ob es nun gerade sehr rücksichtsvoll ist, Dich heut, wo so vielerlei auf Dich einstürmt, auch noch damit zu quälen, das muss ich freilich dahingestellt sein lassen. Indes sind die nachfolgenden Blätter keineswegs aufdringlich, sie wollen nicht sofort gelesen sein. Geschrieben aber mussten sie werden, das empfand ich als mein gutes Recht und als meine Pflicht. Wenn man selbander zwanzig Jahre des Lebens zusammen gearbeitet hat und wenn man, wie ich von Dir, so viele Anregungen empfangen und Freundschaft erfahren hat, so fühlt man das berechtigte Bedürfnis, an einem solchen Tage wieder einmal zu reden wie in verflossenen Zeiten, über das, was einen eben bewegt. Wenn Du einmal in dem Büchlein blätterst, dürftest Du einzelne Anklänge an Deine eigene Geistesarbeit finden; es werden darin Fragen besprochen, welche mich seit einem Menschenalter beschäftigen. Ich habe aus dem Leben und für das Leben geschrieben; etwas von Theorie ist zwar auch dabei. Wie könnte dies anders bei einem Thema sein, worin so viele Fäden der grössten Probleme des krankhaften Lebens ineinandergehen? Lass

Dir aber vor dem bisschen Theorie nicht bange werden. Goethe sagt zwar: „Theorien sind gewöhnlich Uebertreibungen eines ungeduldigen Verstandes, der die Phänomene gern los sein möchte und an ihre Stelle deswegen Bilder, Begriffe, ja oft nur Worte einschiebt.“ Indes, wie Du siehst, ist Goethe in seinem Ausspruche und Urteile nicht absolut absprechend, und so schliesse ich mit dem Wunsche, dass, wenn Du einmal Zeit und Musse hast die folgenden Briefe etwas genauer anzusehen, Du einiges darin finden wirst, was einen Baustein zu bilden vermag zur Förderung unseres Wissens und Könnens. Damit, Vive valeque!

Dein stets getreuer

W. Ebstein.

Göttingen, den 10. Januar 1902.

Inhaltsangabe.



Erster Brief.

Ueber die seitherige Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosologischen System.

. . . . . . Du erinnerst dich vielleicht, dass der Gegenstand, über welchen ich mich heute mit Dir unterhalten möchte, mich seit geraumer Zeit beschäftigt.

Ich habe in der inneren Sektion der siebzigsten Versammlung der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte [1]) einen Vortrag über die Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosologischen System gehalten. Diese Frage hat nicht nur eine formale Seite und eine lediglich theoretische Bedeutung, sondern die richtige Beantwortung dieser Frage wird uns in den Stand setzen, die leitenden Gesichtspunkte für die Behandlung dieser häufigen und folgenschweren Krankheiten mit einer auf keine andere Weise zu erzielenden Schärfe festzustellen. Die Beantwortung dieser Frage ist keineswegs eine sehr einfache und ich erachte es der Mühe wert, auf etwas breiterer Grund-

---

[1]) Ebstein, W., Deutsche medizinische Wochenschrift 1898, Nr. 44. Derselbe in den Verhandlungen der Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Aerzte, 70. Versammlung, 2. Teil, 2. Hälfte. Leipzig 1899, S. 73, cf. Derselbe in seinem und Schwalbes Handbuch der prakt. Medizin, III, 2. Stuttgart 1901, S. 551.

lage dem Gegenstande nochmals näher zu treten. Zuerst wird, um die aufgeworfene Frage in befriedigender Weise lösen zu können, dieselbe in zwei Unterfragen zu zerlegen sein, nämlich: 1) gehören die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit zu ein und derselben Krankheitsgruppe und, wofern diese Frage bejaht wird, 2) zu welcher Krankheitsgruppe sind diese Krankheiten zu rechnen?

Schon über die Beantwortung der ersten der beiden Fragen gehen die Ansichten namhafter Kliniker auseinander. Einige Beispiele werden dies beweisen. So rechnete C. von Liebermeister[1]) die Fettsucht zu den Konstitutionsanomalien, die Gicht und die Zuckerkrankheit dagegen zu den qualitativen Blutveränderungen oder Dyskrasien. In dem Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von H. v. Ziemssen[2]) werden gar alle drei Krankheitsprozesse bei verschiedenen Krankheitsfamilien eingereiht, nämlich die Fettleibigkeit findet sich bei den allgemeinen Ernährungsstörungen, die Gicht bei den Erkrankungen des Bewegungsapparates und der Diabetes mellitus wird mit dem Diabetes insipidus abgehandelt.

Dass mit einer solchen Trennung nicht das Richtige getroffen wird, dürfte ohne weiteres einleuchtend sein. Die Bindeglieder zwischen diesen drei Krankheiten sind zu offenkundig. Sie haben alle drei nicht nur die Vererbbarkeit gemein, sondern es besteht bei ihnen sogar oft genug eine alternierende Vererbbarkeit in der Art, dass in den verschiedenen Generationen der gleichen Familie diese drei Krankheiten abwechselnd auftreten, dass überdies die verschiedenen Glieder derselben Sippe bald von der einen, bald von der anderen dieser Affektionen heimgesucht werden, und dass oft

---

[1]) C. v. Liebermeister, Vorlesungen über die spez. Pathologie und Therapie. Bd. III, Leipzig 1887.

[2]) H. v. Ziemssen, spezielle Pathologie und Therapie, XIII, 1 u. 2, 2. Auflage. Leipzig 1879.

genug bei dem gleichen Individuum zwei dieser Krankheiten, bisweilen alle drei neben einander beobachtet werden. Dazu kommen noch andere Ueberlegungen. Es mutet einen doch etwas sonderbar an, wenn wir bei v. Liebermeister die Zuckerkrankheit mit der Chlorose in einer Gruppe zusammenfinden. Freilich hat v. Liebermeister insofern wohl recht, als bei beiden qualitative Blutveränderungen bestehen. Indes darf dies als das Bestimmende und als das Massgebende angesehen werden? Wir sehen, dass dabei eine sehr bunte Gesellschaft von Krankheiten zusammenkommt; ausser der Chlorose begegnen wir nämlich noch der Leukämie, der Pseudoleukämie, den verschiedenen Arten des Rheumatismus und der Gicht, sowie endlich der Oxalurie in der gleichen Krankheitsgruppe. Es liessen sich diese Dinge noch viel weiter ausspinnen und weit zahlreichere Belege dafür beibringen, dass es nicht wohlgethan ist, die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit in verschiedenen Krankheitsfamilien unterzubringen. Wir würden aber damit nicht weiterkommen. Thatsächlich sind die meisten Beobachter darin einig, diese drei Krankheiten als eine zusammengehörige und zwar als eine recht unheimliche Trias beisammen zu lassen.

Nachdem nun damit die Zusammengehörigkeit der drei uns hier interessierenden Krankheiten von den meisten Beobachtern anerkannt worden ist, kommen wir zu der Beantwortung des zweiten Teils der aufgeworfenen Frage, nämlich zu welcher Krankheitsgruppe die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit zu rechnen sind?

Hierbei werden wiederum zwei Dinge auseinander zu halten sein, nämlich: 1.) sind diese drei Krankheiten eine selbständige Krankheitsgruppe oder gehören sie 2.) einer grösseren Gruppe von Krankheiten an und ev. welcher? Auch in dieser Beziehung besteht durchaus keine Einmütigkeit unter den verschiedenen Beobachtern. Indes lässt sich im allgemeinen soviel aussagen, dass die meisten Beobachter

der letzteren Ansicht sind. Man kann ohne weitere Beweisführung dem noch hinzufügen, dass die meisten Autoren die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit entweder zu den Konstitutions- oder zu den Stoffwechselkrankheiten oder zu den allgemeinen rechnen, letzteres insbesondere, wofern man, — wie dies Ernst Wagner[1]) gethan hat — die Konstitutions- und die Allgemeinerkrankungen als gleichbedeutend ansieht. Dies ist eine Auffassung, welche übrigens einen hohen Grad von Popularität gewonnen hat und in viele Lehrbücher und Kompendien übergegangen ist. So definiert z. B. die klinische Terminologie von Roth[2]) die Konstitutionsanomalien als krankhafte Störungen, unter denen der gesamte Organismus leidet, im Gegensatz zu den Organerkrankungen. Fasst man den Begriff in dieser Weise auf, so wird freilich die Zahl der Konstitutions- oder allgemeinen Krankheiten eine ausserordentlich grosse; es wird u. a. ein grosser, wohl der allergrösste Teil der akuten und chronischen Infektionskrankheiten dazu zu zählen sein. Auf diese Weise geht man den Schwierigkeiten nicht aus dem Wege, indem man sie zu maskieren sucht. Jedenfalls wird man wohl daran denken müssen, wenn man die allgemeinen und die Konstitutionskrankheiten identifiziert, die so verschiedenartigen Krankheiten, welche dann unter ein Dach gebracht werden sollen, wieder in Unterabteilungen zu zerlegen und für jede derselben einen passenden Namen zu finden. Ein nicht geringer Teil der Beobachter suchte diese Schwierigkeiten dadurch zu beseitigen, dass er für die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit die Bezeichnung „Konstitutionskrankheiten" allein in Anspruch nahm. Ich stehe nicht an zu bekennen, dass ich in einer allerdings etwas zurückliegenden Zeit auch

---

[1]) E. Wagner, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie, 7. Aufl., Leipzig 1876, S. 5.

[2]) Otto Roth, Klinische Terminologie. 5., von Dr. H. Gessler besorgte Aufl. Stuttgart 1891.

zu dieser Kategorie gehört habe. Indessen kommt man auch dabei in unlösbare Widersprüche mit den Ansichten anderer Beobachter. Beneke[1]) hat den Versuch gemacht, die anatomischen Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen, wozu er die carcinomatöse, die rhachitische, die skrofulös-phthisische rechnet, zu ermitteln und hat gerade bei ihnen — freilich gestützt auf ein kleines Beobachtungsmaterial — konstatiert, dass die Wachstums- und die Grössenverhältnisse der fertigen Organe auch für die Entwickelung und den Ablauf von Krankheitszuständen, und insbesondere für die der sogen. konstitutionellen Krankheitsformen bisher unbekannte Bedingungen in sich schliessen. Ich will hier nicht darüber diskutieren, ob und bezw. wie weit uns die mühsamen Untersuchungen Benekes im allgemeinen und speziell betreffs des Begriffs der Konstitutionskrankheiten vorwärts gebracht haben. Jedenfalls darf soviel gesagt werden, dass die von Beneke hierher gerechneten Krankheiten mit der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit ohne weiteres nicht in einen Topf geworfen werden dürfen. Ich bin in meiner ersten diese Frage behandelnden Arbeit, angesichts der in derselben angeführten Schwierigkeiten, zu der Ansicht gekommen, dass es sehr nützlich wäre, wenn wir aus der medizinischen Nomenklatur die Bezeichnung: „Konstitution", wenigstens so weit er der Bezeichnung von Krankheiten dient, völlig ausmerzen könnten. Der Konstitutionsbegriff ist im Laufe der neuesten Entwickelung der medizinischen Wissenschaft immer mehr eingeengt worden. Kraus[2]) bezeichnet ihn sogar als denjenigen, wodurch die alte von der modernen Krankheitslehre sich am durchgreifendsten unterscheidet, und rechnet dazu nur noch eine Reihe pathologischer Prozesse,

[1]) F. W. Beneke, Die anat. Grundlagen der Konstitutionsanomalien des Menschen. Marburg 1878.

[2]) F. Kraus, Die Ermüdung als ein Mass der Konstitution. Cassel 1897, Seite 1.

bei denen trotz zahlreicher nachweislicher Symptome eines abnormen Kraft- und Stoffwechsels eine der geläufigen histioiden Formen und ein erreichbarer Sitz der Störung nicht hervortreten will. Jedenfalls handelt es sich bei der Krausschen Definition, ohne irgend eine Kritik daran üben zu wollen, keineswegs um eine positive Charakteristik der Konstitutionsanomalien, sondern um eine Angabe gewisser dieselben kennzeichnenden Mängel, woraus sich bestimmte Vorstellungen über die Natur und das Wesen dieser Krankheiten nicht ableiten lassen. Keineswegs soll das einen Vorwurf gegen Kraus bedeuten. Seine Erklärung konnte nur so vage ausfallen, weil der ganze Begriff nach dem heutigen Stande unserer Wissenschaft allgemach immer hinfälliger geworden ist. C. A. Wunderlich [1]) hat zwar die Konstitution in bündigster Weise für den Inbegriff der gesamten Organisationsverhältnisse des Körpers erklärt [2]), betreffs der Konstitutionsanomalien aber kam er bereits damals — also vor ungefähr fünfzig Jahren — einigermassen in Verlegenheit, obgleich er das Rubrizieren und das Systematisieren aufs trefflichste verstand. Wunderlich hält es aber für notwendig, die Konstitutionsanomalien, in ihrer Mannigfaltigkeit unermesslich und unzählig, behufs der Betrachtung und Beschreibung in künstliche Kategorien abzugrenzen. Diese Abgrenzung ist nun thatsächlich so recht verzwickt ausgefallen. Die drei uns hier interessierenden Krankheiten rechnet Wunderlich zu den autogenetischen Konstitutionskrankheiten, welche er in nicht weniger als vierzehn Gruppen gegliedert wissen will. Zu einer derselben nämlich, zu den Störungen der Ernährung, rechnet Wunderlich

---

[1]) C. A. Wunderlich, Handbuch der Pathologie und Therapie. 2. Aufl., Leipzig 1852—56.

[2]) Höfler (Deutsches Krankheitsnamenbuch, München 1899, Seite 294) definiert „Konstitution“ als den festgestellten Zustand im Körper und in körperlichen Säften.

neben der Specksucht (Cholestearinkrankheit), den Scrofeln, dem Marasmus (Tabes, allgemeine Atrophie, Konsumption, Phthisis) auch die Fettsucht. Die Zuckerharnruhr dagegen stellt Wunderlich zu den autogenetischen Konstitutionsstörungen, welche durch eigentümliche Ausscheidungen im Harne sich kundgeben. Sie ist neben der Harnstoffruhr (Azoturie) und der Ausscheidung von oxalsaurem Kalk (Oxalurie) die dritte in dieser Gruppe von autogenetischen Konstitutionskrankheiten, während der Gicht (Arthritis) unter den autogenetischen Konstitutionskrankheiten ebenso wie dem Rheumatismus u. s. w. eine Sonderstellung eingeräumt wird. Sehen wir uns nun neben den bereits erwähnten divergierenden Ansichten auch diesen Widerstreit der Meinungen und Anschauungen zwischen modernen, namhaften Beobachtern an, welche doch zu unseren besten gehören, — auf andere unschwer aufzufindende Beispiele in dieser Beziehung soll nämlich hier gar nicht eingegangen werden —, so wird man, ohne dass ich diese Anschauungen weiter diskutiere, zu der Ueberzeugung gelangen, dass man den Begriff der „konstitutionellen Krankheiten" am besten gänzlich fallen lässt und ihn keinesfalls weder für die Fettleibigkeit, noch für die Gicht, noch für die Zuckerkrankheit wählt, sei es, um sie neben anderen Krankheiten unter der Flagge der Konstitutionskrankheiten segeln zu lassen, sei es um diese schlimme Trias unter dieser Bezeichnung als ein selbständiges Ganzes hinzustellen. Wir werden dadurch nicht klüger, wenn wir diesen, wie mir dünkt, obsoleten Standpunkt weiter festhalten. Uebrigens hat es gewisse Schwierigkeiten, der Geschichte des Wortes „Konstitution" im wissenschaftlich medizinischen (ärztlichen) Sinne nachzugehen, d. h. seinem Ursprunge auf die Spur zu kommen. In dem bekannten Lexicon medicum von Stephanus Blancard[1]) findet sich bei dem Worte „constitutio" ohne

[1]) Steph. Blancardi Lexicon medicum renovatum, etc. Editio novissima. Lugdini Batavorum 1717.

weitere Erklärung die Angabe „idem quod catastasis", und bei diesem Worte finden wir die Definition: „est corporis humani, vel temporis dispositio, ἀ Καθίστημι, constitutio." Bei dem Worte „Morbus" ist gleichfalls einer Beziehung zur „Constitutio" oder „Catastasis" keine Erwähnung gethan. Denselben Standpunkt treffen wir in dem mehr als hundert Jahre später als Blancard erschienenen medizinischen Lexikon von Ludw. Aug. Kraus[1]). Hier ist als zweite Bedeutung des Wortes „catastasis" die andauernde eigentümliche Körperbeschaffenheit, sogen. „Konstitution" angegeben. Von einer Beziehung zu Krankheiten ist auch hier nicht die Rede. Soweit ich aber aus dem griechischen Handwörterbuch von Passow[2]) ersehe, findet sich das Wort Κατάστασις bei Herodot II, 173 in Verbindung mit ἀνθρώπου. Es bedeutet von der Hippokratischen Zeit an den körperlichen gesunden oder krankhaften Zustand eines Menschen und den Zustand der Krankheiten, z. B. Κατάστασις τῶν πυρετῶν. Ich finde aber nicht, dass eine solche Uebertragung auf das Wort constitutio betreffs von Krankheitszuständen bei den römischen Klassikern stattgefunden hat. Dagegen wird hier von „glücklicher Konstitution" gesprochen. Bemerkenswert ist die Wiedergabe eines die „glückliche Konstitution" betreffenden Gedankens von Metrodorus, einem der angesehensten Schüler des Epicur, durch Cicero (Tusc. II, 6, 17): „Metrodorus quidem perfecte eum beatum putat, cui corpus bene constitutum sit et exploratum ita semper fore." In ähnlicher Form findet sich derselbe Gedanke in Ciceros de officiis III, 33 ausgesprochen. Von Krankheiten findet sich hier nichts erwähnt. Es scheint mir also auch kein Grund vorzuliegen, aus Pietät vor dem Althergebrachten, die Bezeichnung „kon-

---

[1]) Ludw. Aug. Kraus, kritisch-etymologisches medicinisches Lexikon u. s. w. 2. Aufl. Göttingen und Wien 1826.

[2]) Franz Passow, Handwörterbuch der griechischen Sprache, I, 2. Band, 5. Aufl., Leipzig 1847.

stitutionelle Krankheiten" — oder, wie man gewöhnlich zu sagen pflegt, und was ich selbst oben, dem gewöhnlichen Sprachgebrauch folgend, auch gethan habe, — die Bezeichnung „Konstitutionskrankheiten" [1]), noch weiterhin beizubehalten. Den Begriff der konstitutionellen Krankheiten, welcher doch zum mindesten eine willkürliche Handhabung nicht ausschliesst, länger noch in der ärztlichen Praxis aufrecht zu erhalten, dafür liegt kein Grund vor. Dafür halte ich es für durchaus gerechtfertigt, diesen Begriff der Geschichte der Medizin einzuverleiben. Wer sich dann der Mühe unterzieht, zu versuchen, die hier herrschenden Widersprüche in befriedigender Weise zu klären und den bestehenden Wirrwarr zu lösen, übernimmt immerhin eine bis zu einem gewissen Grade recht dankbare geschichtlich medizinische Aufgabe.

Wie es sich übrigens mit der seitherigen Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht- und der Zuckerkrankheit im nosologischen System verhält, so steht es mit einer nicht geringen Reihe von Krankheitsprozessen, welche wie heimatlos umherirren. Nämlich die verschiedenen Autoren müssen bei dem Mangel an objektiven Gründen notgedrungen vielfach lediglich subjektiven Erwägungen folgen. Indes suchen sie immer ihrer besten Einsicht gemäss die betreffenden Krankheiten für so lange Zeit vorläufig in einem Krankheitssystem unterzubringen, bis es die Fortschritte der Erkenntnis in den betreffenden Wissensgebieten ermöglichen, die betreffende Krankheit an ihren richtigen Platz in dem nosologischen System zu stellen. Das nosologische System giebt somit eine im allgemeinen zutreffende Vorstellung über den jeweiligen Wissensstand in der Medizin. Je niedriger derselbe ist, um so mehr ist die Phrase bei der Hand, um in kecker Weise die Lücken unseres Wissens zu verschleiern.

[1]) Der Ausdruck: „Konstitutionskrankheiten" dürfte zu vermeiden sein; denn wir mögen das Wort „Konstitution" deuten, wie wir wollen; sie selbst kann nicht erkranken.

Entschuldige diesen mit allerlei philologischem Beiwerk verbrämten Brief. Hoffentlich hast Du gleich mir an der Hand dieser Betrachtungen die Ueberzeugung gewonnen, dass man am besten thut, den Begriff der „Konstitution“ gänzlich der „Staatswissenschaft“ zu überlassen und ihn aus unserer Wissenschaft völlig auszumerzen. Ist dies schlechterdings nicht angängig und können sich manche unter uns davon noch nicht trennen, so mag er zu der Charakterisierung der Leibesbeschaffenheit, soweit sich dieselbe aus den sichtbaren Merkmalen überhaupt beurteilen lässt, benutzt werden. Mit dem Begriff der konstitutionellen Krankheiten sollte man aber durchaus brechen. Ueber einen solchen Krankheitsbegriff sind wir heut glücklicherweise herausgewachsen.

Zweiter Brief.

Ueber die Anhaltspunkte, welche die Physiologie betreffs der Lösung der im ersten Briefe angeregten Frage bietet.

...... In dem ersten Briefe habe ich mich bemüht, darzulegen, dass und warum die seitherige Stellung, welche der Fettleibigkeit, der Gicht und Zukerkrankheit im nosologischen System zugeteilt war, und mit welcher man sich so lange Zeit beholfen hatte, auch bescheidenen Ansprüchen heutzutage nicht mehr genügen kann. Ich habe dann weiter betont, dass und warum man diese Krankheitstrias, welche bis zu einem gewissen Grade sogar als eine Krankheitseinheit angesprochen werden kann, nicht künstlich auseinanderreissen und an so verschiedenen Stellen des nosologischen Systems unterbringen kann, als wenn sie gar nichts Gemeinsames hätten. Es entsteht nun die weitere Frage, mit

welchem Namen diese Krankheitsgruppe im nosologischen System zu bezeichnen sei. Ich meine, dass, — soweit ich die Sache übersehe — Wilhelm von Leube[1]) in dieser Beziehung den ersten erlösenden Schritt gethan hat. W. von Leube nämlich hat, um die Krankheiten, bei welchen die Störung des Stoffwechsels in einer falschen Thätigkeit der Zellen liegt, infolge deren die bei der Verdauung resorbierten Substanzen unrichtig assimiliert werden und die Körperernährung in einseitiger Weise alteriert ist, nämlich die Fettsucht, die Gicht und die Zuckerkrankheit, von anderen Stoffwechselstörungen zu unterscheiden, als Stoffwechselstörungen im engeren Sinne bezeichnet. Auf meine eigene Stellung in dieser Frage werde ich im nächsten Briefe zurückkommen. Hier möchte ich nur meine Verwunderung darüber ausdrücken, dass Wilhelm von Leube[2]) später wieder den Diabetes mellitus, die Fettsucht und die Gicht neben dem Diabetes insipidus, der Arthritis deformans, dem chronischen Gelenkrheumatismus, der Osteomalacie und der Rhachitis zu den Krankheiten des Stoffwechsels rechnet, welche er in Gemeinschaft mit den Krankheiten des Blutes als Konstitutionskrankheiten zusammenfasst. Ob nun W. v. Leube seine in der erstcitierten Arbeit, worin er von der „falschen Thätigkeit der Zellen" spricht, aufgestellte Ansicht neuerdings wieder aufgegeben hat oder ob er dieselbe auch auf die Pathogenese des Diabetes insipidus, der Osteomalacie u. s. w. ausgedehnt wissen will, darüber konnte ich nichts finden. Jedenfalls aber hat er auch in der neuesten Auflage seiner Diagnose die Gruppierung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit als Stoffwechselstörungen im engeren Sinne fallen lassen. Da aber

---

[1]) Wilhelm von Leube, Die Stoffwechselstörungen und ihre Bekämpfung. Würzburg 1896. Seite 12.

[2]) W. v. Leube, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. 2. Band. 6. Aufl. Leipzig 1901.

W. v. Leube die Krankheiten des Blutes mit den Krankheiten des Stoffwechsels zu einer Familie verknüpft, ist wohl anzunehmen, dass er mit der Aufstellung der letzteren Gruppe bei ihr den solidarpathologischen Standpunkt wahren will. Rudolf Virchow[1]) hat darüber geklagt, dass fast alle glücklichen Praktiker und bedeutenden Kliniker mehr oder weniger humoralpathologische Tendenzen gehabt haben; und dass diese so populär geworden sind, dass es jedem Arzte äusserst schwer werde, sich aus ihnen zu befreien. Die solidarpathologischen Ansichten — so betont Virchow — sind mehr eine Liebhaberei spekulativer Forscher gewesen und nicht sowohl aus dem unmittelbaren pathologischen Bedürfnis hervorgegangen, als vielmehr aus physiologischen und philosophischen, selbst aus religiösen Spekulationen, welche den Thatsachen Gewalt anthun mussten (l. c. S. 15). Dass Virchow damals betreffs der Gicht selbst dem damaligen Stande der physiologischen Wissenschaft entsprechend mit beiden Füssen noch im humoralpathologischen Lager stand, geht aus seiner Besprechung der Gicht (l. c. S. 194) zur Genüge hervor.

Die physiologischen und physiologisch chemischen Stimmen, welche inzwischen, zwar noch vereinzelt, aber von der berufensten Seite laut geworden sind, lassen in den festen Teilen des menschlichen Körpers so viele biologische Prozesse vor sich gehen und verlegen in diese Teile so viele normale Lebensvorgänge, dass sich schon deshalb auch in dem Pathologen und Arzt der Gedanke regen muss, dass wenn in den festen Teilen so viele normale Lebensvorgänge sich abspielen, auch abnorme, krankhafte Prozesse hier ihre Erledigung finden müssen.

Die Arbeit Pflügers[2]): Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen, welche M. Ver-

---

[1]) Rudolf Virchow, Cellularpathologie. 2. Auflage. Berlin 1859.
[2]) Pflüger, in dessen Archiv Bd. X, 1875. S. 251—364 und 641–644.

worn[2]) als eine der gedankenreichsten der physiologischen Litteratur bezeichnete, und die er nicht nur einer sorgsamen Analyse unterzogen, sondern besonders auch in zeitgemässer Weise modifiziert und ergänzt hat, lieferte bereits in dieser Beziehung sehr wertvolle Perspektiven.

Es können indes natürlich nur einige springende Punkte aus diesen physiologischen Arbeiten hier erwähnt werden. Was aber die zur Beweisführung von darin angeführten Daten anlangt, so muss lediglich teils auf die ältere Pflügersche Originalarbeit, besonders aber auf die dem heutigen Stande unseres Wissens angepasste Verwornsche Darstellung verwiesen werden. Die Hypothese Pflügers, soweit sie uns hier interessiert, vertritt folgende Sätze. In dem mit dem Wesen des Lebens unzertrennlich verbundenen „lebendigen Eiweissmolekül“ vollziehen sich, — abgesehen von der in geringerem Masse stattfindenden Zersetzung, welche sich von selbst vollzieht, — mittels des in diesem lebendigen Eiweissmolekül enthaltenen intramolekulären Sauerstoffs, d. h. desjenigen, welcher sich in dem lebendigen Eiweissmolekül selbst befindet und von ihm fortwährend durch Atmung von aussen her aufgenommen wird, auf äussere Einwirkungen hin, Zersetzungen in grösserem Umfange. Bei dieser Zersetzung wird fortwährend Kohlensäure gebildet, aber nicht durch die direkte Oxydation des Kohlenstoffs und die einfache Abspaltung des Kohlensäuremoleküls aus dem lebendigen Eiweiss, sondern durch Dissociation, d. h. durch innere Umlagerung der Atome und Trennung der neuen Atomgruppen von einander. Die stickstoffreien Zersetzungsprodukte des lebendigen Eiweisses zeigen, verglichen mit denen des toten Eiweisses, nichts besonderes. Dagegen enthalten aber die stick-

[1]) M. Verworn, Allgemeine Physiologie. 3. Auflage. Jena 1901. Seite 317 und 500 und folgende. Daselbst finden sich auch die betr. Litteraturangaben.

stoffartigen Zersetzungsprodukte des lebendigen Eiweisses, welches das Cyanradikal in sich schliesst, (zu diesen Zersetzungsprodukten gehören die Harnsäure, das Kreatin und ferner die Nucleinbasen: Guanin, Xanthin, Hypoxanthin, und Adenin), teils selbst das Cyan (CN) als Radikal, teils können sie wie der Harnstoff, das wichtigste aller stickstoffhaltigen Zerfallsprodukte des lebendigen Eiweissmoleküls, aus Cyanverbindungen durch Umlagerung künstlich hergestellt werden. Der Pathologe und nicht minder der Kliniker werden aus den vorstehenden Sätzen ohne Schwierigkeit erkennen können, dass in dem „lebendigen Eiweissmolekül“ alle diejenigen biologischen Prozesse sich abspielen, deren abnormer Ablauf die grundlegenden pathogenetischen Momente für die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit zu bilden sehr wohl imstande sein dürfte. Nichtsdestoweniger ist zuzugeben, dass in dieser beinahe ein Menschenalter zurückliegenden Arbeit Pflügers, deren grundlegender Gedanke sich je länger je mehr befestigt hat, doch eine Reihe von Dingen nicht mehr recht zeitgemäss erscheinen. M. Verworn hat bei seiner Revision, mit grosser Pietät den grossen Kern der Pflügerschen Lehre herausschälend, das nicht mehr Zeitgemässe entfernt. Auf gute Gründe gestützt, hat Verworn zunächst nach der Bezeichnung: „lebendiges Eiweissmolekül“ den Begriff: „Biogen“ gesetzt. Derselbe präjudiziert nichts weiter, als was in dem Worte thatsächlich enthalten ist; Verworn nämlich erklärt die „Biogene“ für die eigentlichen Träger des Lebens. In dem fortwährenden Zerfall und dem Wiederaufbau derselben besteht der Vorgang des Lebens, dessen Ausdruck die mannigfachen Lebenserscheinungen sind. Ich glaube betreffs der übrigen heut nichtmehr zutreffenden Punkte der Pflügerschen Arbeit, welche von Verworn modifiziert bez. richtig gestellt und der heutigen Auffassung entsprechend gestaltet worden sind, hier absehen zu dürfen. Jedenfalls ergiebt sich aus dem soeben über die

Leistungen der Biogene Gesagten so viel, dass der Pathologe und Kliniker wohl berechtigt sein dürften, ebenso wie der Physiologe, welcher den Vorgang des Lebens in den fortwährenden Aufbau und Zerfall derselben verlegt, auch speziell die Pathogenese mancher krankhaften allgemeinen Störungen in einer primären Anomalie der Biogene zu suchen, welche nicht nur durch gewisse Schädlichkeiten erworben, sondern vielmehr auch durch angeborene und vererbbare Anomalien dieser Biogene bedingt sein können. Von einer grossen Bedeutung erachte ich hierbei die freilich anscheinend nur den Zerfall bewirkenden, aber nicht dem Aufbau dienenden Enzyme. Von ihnen ist bei Pflüger noch nicht die Rede. Hoppe-Seyler hat in seiner grundlegenden Arbeit: „Ueber die Prozesse der Gärungen und ihre Beziehung zum Leben des Organismus“ diese bedeutsame Frage in Angriff genommen. Obgleich Hoppe-Seyler selbst einräumt, dass seine Auffassung der Lebensprozesse der Organismen noch sehr viel Hypothetisches in sich schliesse, betont er doch, dass er keine Thatsache kenne, welche ihr entgegenstehe, sowie ferner, dass die bis jetzt allgemein angenommene direkte einfache Oxydation ohne die von ihm bezeichnete Beziehung zur Fermentation nicht bewiesen sei, und dass sogar alle Erfahrungen ihr geradezu zu widersprechen schienen. Uebrigens vertritt Hoppe-Seyler die Ansicht, dass die eben angedeuteten Untersuchungen und Deduktionen, welche Pflüger über die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen gegeben hat, den von ihm geschilderten Verhältnissen durchaus nicht widersprechen, sondern ihnen sogar wertvolle Stützen bieten. Hoppe-Seyler hält freilich zur Klärung dieser Fragen weitere Untersuchungen über die Verhältnisse der Gärung zu den Lebensprozessen nach den von ihm vertretenen Prinzipien für durchaus erforderlich. Man darf aber wohl annehmen, dass Hoppe-Seyler

[1]) cf. F. Hoppe-Seyler in Pflügers Archiv Band XII S. 1. 1876.

seine Anschauungen in dieser Beziehung mehr und mehr befestigt hat; denn in seiner physiologischen Chemie sagt dieser Forscher, nachdem er eine ganze Reihe von den in dieses Gebiet gehörigen Fragen aufgezählt hat, folgendes: „Wir wissen nur, dass fermentative Prozesse nicht nur an der Oberfläche der lebenden Organismen, im Darmkanale u. s. w. verlaufen, sondern auch innerhalb der lebenden Zellen thätig sind [1]). F. Hofmeister hat, an Hoppe-Seyler sich anschliessend, die Bedeutung der Fermente in den Zellen weiter verfolgt [2]). „Seitdem", sagt Hofmeister, „ist es in ungezählten Fällen gelungen, aus dem Inneren der Zellen solche „intracelluläre Fermente" ans Licht zu ziehen und in vielen Fällen ihre Bedeutung für die vitalen Vorgänge klarzustellen." Hofmeister vertritt die Ansicht, dass ebenso, wie die Fermente des Biochemikers nichts anderes sind, als Katalysatoren von colloider Natur, wie dies mit den Trägern der chemischen Umsetzung in den Zellen in gleicher Weise der Fall ist. Hofmeister weist ferner darauf hin, dass jetzt, wo wir erst am Anfange solcher Untersuchungen stehen, die Zahl der aus der Leber darstellbaren Fermente bereits eine sehr ansehnliche ist, so dass man nicht wohl daran zu zweifeln berechtigt ist, dass die Zellen in der That die ganze Zahl der zur Ausführung der verschiedenen chemischen Prozesse erforderlichen Fermente einschliessen. Für die Leberzelle sind bis jetzt nicht weniger als ungefähr zehn derartiger Fermente nachgewiesen, nämlich eine Maltase, eine Glycase, ein proteolytisches, ein Nucleïne spaltendes Ferment, eine Aldehydase, eine Lactase, ein Ferment, welches den festgebundenen Stickstoff der Amidosäuren

---

[1]) Felix Hoppe-Seyler, Physiologische Chemie. Berlin 1881. Seite 130.

[2]) F. Hofmeister, Die chemische Organisation der Zelle. Naturwissenschaftliche Rundschau 1901. (XVI. Jahrgang. Nr. 46—48.) Diese Abhandlung ist auch im Sonderabdruck erschienen.

in Ammoniak überführt, ein Fibrinferment, und mit einiger Wahrscheinlichkeit eine Lipase, und ein labähnliches Ferment. Es liegt völlig ausserhalb des Rahmens dieser kleinen Arbeit, den Hofmeisterschen Ausführungen in ihre weiteren Einzelheiten zu folgen. Er sieht hoffnungsvoll in die Zukunft, indem er sich der Erwartung hingiebt, dass die Betrachtung der Zelle als einer mit chemischen und physikalisch-chemischen Mitteln arbeitenden Maschine nirgends zu Problemen führen wird, welche die Annahme anderer als bekannter Kräfte unvermeidlich erscheinen liessen.

Aus den vorstehend mitgeteilten Ausführungen dürfte sich trotz der mannigfachen, der Natur der Sache nach in ihnen enthaltenen Hypothesen wenigstens soviel entnehmen lassen, dass die in dem lebendigen Eiweissmolekül, beziehungsweise in den Biogenen stattfindenden biologischen Vorgänge, wofern sie sich unter dem Einflusse verschiedener, weiterhin genauer zu bezeichnender Umstände ausserhalb der physiologischen Breite vollziehen, einen derartigen krankhaften Wechsel erfahren können, dass die uns hier interessierenden Krankheiten, die Fettleibigkeit oder die Gicht oder die Zuckerkrankheit oder mehrere derselben gleichzeitig oder nacheinander oder alternierend entstehen können.

Dritter Brief.

Ueber die Pathogenese der Fettleibigkeit und der Gicht.

. . . . . . Unser berühmter Göttinger Germanist Moriz Heyne erklärt in seinem Deutschen Wörterbuch (6. Halbband, Leipzig 1895, Seite 833) den Begriff: „Stoffwechsel" folgendermassen: „Stoffwechsel, Wechsel, Wandel der Stoffe, aus denen organische Körper aufgebaut sind." Das ist ebenso bündig, wie zutreffend. Der Stoffwechsel kann normal

oder krankhaft sein. Der normale Stoffwechsel deckt sich in nur beschränktem Masse mit einer sogen. normalen und einer anscheinend sogar recht kräftigen Konstitution oder Körperbeschaffenheit, welche keineswegs stets einen normalen Stoffwechsel garantiert. Wir sehen oft genug in der Blüte ihrer Jahre wegen anscheinender Kraftfülle beneidete und angestaunte Menschen Anomalieen des Stoffwechsels erliegen, während Menschen mit sogenannter schwächlicher Konstitution sehr oft einen durchaus normalen Stoffwechsel haben und ihr Leben lang, dürr, mager und schwächlich ein hohes und gesundes Alter erreichen. Bei den anscheinend kräftigen Konstitutionen, die den Uneingeweihten gefeit gegen alle Fährlichkeiten erscheinen, ermittelt der Eingeweihte, der sich in die Familiengeschichte des betr. Individuums versenkt, gar nicht selten, dass dasselbe nichtsdestoweniger, trotzdem und alledem auf einem Vulkan steht, welcher zu jeder beliebigen Zeit den anscheinend von Gesundheit strotzenden Menschen schnell zu Grunde richten kann. Es sind nämlich, wie die tägliche Erfahrung zeigt, die unliebsamsten Stoffwechselstörungen vererbbar. Ausgedehnte in dieser Beziehung von verschiedenen Seiten angestellte statistische Erhebungen, haben diese Erfahrungen lediglich zu bestätigen vermocht.

In dem vorigen Briefe habe ich Dir mitgeteilt, dass und in welcher Weise namhafte Forscher im Gebiet der Physiologie und der physiologischen Chemie den normalen Stoffwechsel in das „lebendige Eiweissmolekül“, beziehungsweise in die „Biogene“ verlegen, und ich habe bereits angedeutet, dass man sich sehr wohl vorstellen könne, dass gewisse Abweichungen in diesen Arbeitsleistungen der Elementarteile, gleichviel, ob Oxydationen oder Fermentwirkungen oder beide dabei in Wirksamkeit treten, sehr wohl imstande sein können, bei der Pathogenese und bei dem Verlauf der Fettsucht, wie auch der Gicht und endlich der Zucker-

krankheit einen grundlegenden Einfluss auszuüben. Nun wird es wesentlich darauf ankommen, uns darüber ein Urteil zu bilden, ob und inwieweit klinische Thatsachen und pathologisch anatomische Beobachtungen derartige Annahmen zu stützen vermögen.

Es wird sich zunächst also darum handeln, zu untersuchen, ob und bezw. in welchem Grade die häufigste dieser drei uns hier interessierenden Krankheiten, nämlich die Fettleibigkeit und deren höherer Grad, die Fettsucht auf eine abnorme Thätigkeit des „lebendigen Eiweissmoleküls", bezw. der „Biogene" zurückgeführt werden können. Die mehr oder weniger hochgradige abnorme Vermehrung des Körperfetts, welche das hierbei grundlegende Krankheitssymptom bildet, kann auf drei verschiedene Arten bewirkt werden: nämlich erstens durch vermehrte Nahrungsaufnahme, zweitens durch verringerten Fettverbrauch oder drittens durch beides. Letzteres ist auch bei der Mästung der Tiere der Fall[1]. Fettarmut des Futters verhindert bei der Mast übrigens die höchsten Grade der Fettleibigkeit durchaus nicht. Gemästete Schafe und Ochsen können sogar mehrere Monate lang durch ein verhältnismässig geringes Futter auf einem hohen Mästungszustand erhalten werden, wofern man die Tiere an lebhafteren Bewegungen hindert, und sie vor Kälte schützt. Da nun fettarmes Futter durchaus die Mästung nicht ausschliesst, und da wohl jetzt fast allgemein anerkannt ist, dass die verschiedenen Nährstoffklassen unter Umständen das Bildungsmaterial für Fett liefern können, so ist damit wohl mindestens sehr wahrscheinlich, dass dem „lebendigen Eiweissmolekül" bezw. den „Biogenen" demgemäss auch beim Menschen die Eigenschaft innewohnt, eine vermehrte Fettablagerung unter analogen Verhältnissen zu bewirken, zumal beim Menschen die individuellen Verschiedenheiten weit grösser zu sein scheinen, als

[1]) W. Henneberg, Verhandlungen des 4. Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1885, S. 32.

bei den Tieren. Bei diesen spielen dieselben indes auch eine nicht zu unterschätzende Rolle. Es ist eine allen Landwirten geläufige Thatsache, dass die Verwertung der Nahrung nicht nur bei den Tieren verschiedener Arten, sondern auch bei den verschiedenen Tieren derselben Art und Rasse verschieden gross ist. Wenn man aber nun auch zugiebt, dass jeder Fettleibige sich bei seiner Ernährung in qualitativer und quantitaver Beziehung, sowie auch bei seiner Lebensweise Fehler zu schulden kommen lässt, so ist es doch ebenso sicher, dass es Menschen genug giebt, welche essen und trinken können was und soviel sie wollen und welche übrigens keineswegs ein besonders thätiges Leben führen, die aber trotzdem nicht an Fettleibigkeit leiden. Wir dürfen daraus schliessen, dass hier individuelle Verhältnisse der Elementarteile vorliegen, welche in dem einen Falle die Aufspeicherung von reichlicherem Körperfett verhindern, während dieselbe in anderen Fällen prompt erfolgt. Solche Erfahrungen sind sicher und recht häufig. Man bezeichnet dies gewöhnlich als eine Anlage, Disposition zur Fettleibigkeit. Diese Anlage ist, wie wir schon bemerkt haben, vererbbar. Mit dem unleugbaren Bestande dieser Vererbbarkeit der Fettleibigkeit ist die Vorstellung unzertrennbar verknüpft, dass die lebendige Substanz mit ihren eigentümlichen Stoffwechselbeziehungen übertragen werden kann und zwar müssen dabei alle wesentlichen Teile der Stoffwechselkette übertragen werden, nämlich die ganze Zelle, also nicht nur das Protoplasma, sondern auch die Kernsubstanz (cf. M. Verworn, l. c. Seite 575). Das Fett ist unter normalen Verhältnissen zum mindesten ein sehr weit verbreiteter Bestandteil des tierischen Protoplasmas, und zwar in Form von Fett- und Oeltröpfchen, welche sich durch die bekannten Reaktionen leicht erkennen lassen. Im Zellkern scheinen diese Fett- bezw. Oeltröpfchen völlig zu fehlen. Es giebt so hochgradig fettleibige Individuen, dass bei ihnen alle genossenen Nahrungsstoffe, seien

es Eiweisskörper oder Kohlenhydrate oder Fette, wenigstens zum grössten Teile durch Umlagerung oder synthetische Prozesse in Fette übergeführt zu werden scheinen. Die Entstehung von Fett aus Eiweiss, welche früher sehr umstritten war, jetzt aber von Voit und von vielen anderen Physiologen angenommen ist, wird von Pflüger immer noch durchaus in Abrede gestellt. Dass ein stark herabgesetztes Verbrennungsvermögen des Protoplasmas Fettleibiger besteht, hat Magnus-Levy [1]) auf Grund seiner Untersuchungen über den respiratorischen Gas- und Stoffwechsel Fettleibiger zwar noch nicht feststellen können, aber ich vermag den ersteren Untersuchungen wegen ihrer zu kurzen Dauer — auf diesen Punkt soll noch später eingegangen werden — keine rechte Beweiskraft beizumessen. Indessen hält auch Magnus-Levy bei einzelnen Fettleibigen einen mässig herabgesetzten Stoffwechsel für nicht unmöglich. Jedenfalls erscheint doch so viel von vornherein durchaus verständlich, dass der Fettleibige einen verlangsamten Stoffwechsel hat, d. h. dass, so viel es sich übersehen lässt, unter sonst anscheinend gleichen individuellen Bedingungen die mageren Menschen, welche auch keine Anlage zum Fettwerden haben, den Nahrungsüberschuss in Arbeit, die Fettleibigen und solche die zum Fettwerden Anlage haben, in Fett umsetzen. Der Fettleibige scheidet dabei ceteris paribus ein der angesetzten Fettmenge entsprechendes geringeres Kohlensäurequantum aus als der magere Mensch. Von 100 Teilen Fettüberschuss werden 40—60 beim Tiere angesetzt, der Rest aber wird zu Kohlensäure verbrannt. Indes ist es nicht notwendig, in weitere Erörterungen über diesen Gegenstand an dieser Stelle einzutreten, weil auf Grund der gegebenen Auseinandersetzungen, das, worauf es hier ankommt, genügend gestützt erscheint, nämlich, dass es sich bei der Fettleibigkeit um eine krank-

[1]) Magnus-Levy, Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. XXXIII, 1897. Sonderabdruck.

hafte Beschaffenheit des „lebendigen Eiweissmoleküls“ im Sinne Pflügers, bezw. des Biogenes Verworns handelt, wodurch eine regelrechte Verarbeitung des eingeführten Nährmaterials hintangehalten wird. Die Vererbbarkeit schliesst natürlich nicht aus, dass unter gewissen Verhältnissen eine derartige fehlerhafte Beschaffenheit des Protoplasmas ebensogut auch erworben werden kann. Ob letzteres der Fall ist, kann aus dem Auftreten der Fettleibigkeit in späteren Lebensjahren, besonders unter dem Einflusse bestimmter Gelegenheitsursachen mit Sicherheit nicht geschlossen werden. Die Erfahrung lehrt nämlich auch in dieser Beziehung, dass selbst sehr wirksame Gelegenheitsursachen häufig nicht ausreichen, ein mageres Individuum fett zu machen, wofern nicht ein gewisser dazu disponierender Schwächezustand des Protoplasmas existiert. Ein solcher abnormer Zustand des Protoplasmas muss vielleicht bei allen Fällen von Fettleibigkeit vorausgesetzt werden. Derselbe steigert sich in demselben Masse, wie die Fettleibigkeit dauert; denn je länger je mehr verliert das betreffende Individuum die Fähigkeit, mit Hilfe der in seinem Protoplasma thätigen Kräfte, welche den Stoffwechsel regulieren und in Ordnung halten, die eingeführten Nahrungsstoffe derart zu verarbeiten, dass sie den verbrauchten Teil des Protoplasmas in gehöriger physiologischer Weise ersetzen und die zur Erhaltung eines normalen Lebens unerlässliche Kontinuität herstellen.

Verwickelter als mit der Entstehung der Fettleibigkeit steht es mit der Pathogenese der Gicht. Wir haben bereits vorhin gesehen, dass Virchow selbst, während er darüber klagte, welch' eines geringen Grades von Verbreitung und Ansehen die solidarpathologischen Anschauungen bei den Aerzten sich erfreuten, und, nachdem er bereits seine Cellularpathologie geschaffen hatte, doch betreffs der Gicht, so weit ich die Sache wenigstens übersehen kann, entsprechend den in dieser Zeit gäng und gäben Anschauungen in humoral-

pathologischen Bahnen wandelte. Für ihn lag nämlich damals noch, ohne Zweifel im Einklang mit Garrods Lehre, die Ursache der Gicht in der in den Humores, d. h. im Blut aufgestapelten Harnsäure. Man scheute, um diese Anschauung zu stützen, auch vor den kühnsten Hypothesen nicht zurück, welche auch heut noch von einer Reihe von Autoren kolportiert werden. Nach Garrod sollte der Gichtparoxysmus dadurch entstehen, dass das Nierenfilter elektiv gerade für die Harnsäure undurchgängig würde, und dass dieselbe also im Körper, wenn auch nicht ganz, so doch grossenteils zurückgehalten würde. Durch die auf diese Weise bewirkte allgemeine Harnsäurestauung sollte u. a. auch der lokale Prozess bei dem Gichtanfalle entstehen. Ich habe in allen meinen Arbeiten [1]) über die Gicht betont, dass eine solche verminderte Harnsäureausscheidung durch die Nieren und zwar die schwer erkrankten Nieren bei der unheimlichen Form der Gicht eine Rolle spiele, welche ich als primäre Nierengicht bezeichnet habe. Dagegen habe ich für die von mir als primäre Gelenkgicht bezeichnete, d. i. also für die weitaus am häufigsten vorkommende Form der Gicht, von vornherein eine derartige generalisierte, durch eine vorübergehende Insufficienz der Nieren, die Harnsäure auszuscheiden, in Abrede gestellt. Mit der Hilfe zuverlässiger Methoden, welche erst nach der Veröffentlichung einer Reihe meiner einschlägigen Arbeiten gefunden worden sind, ist nun soviel sichergestellt, dass die Behauptung Garrods, dass im akuten Gichtanfalle die Harnsäureausscheidung im Urin vermindert sei, nicht zutreffend ist. Vielmehr ist von verschiedenen guten Beobachtern mit Hilfe dieser Methoden nachgewiesen worden, dass die Harnsäureausscheidung im Urin bei dem akuten Gichtanfalle nicht nur nicht vermin-

[1]) cf. W. Ebstein in seinem und Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin, III, 2 (Stuttgart 1901). Hier finden sich die einschlägigen Arbeiten des Verf. über die Gicht auf Seite 731 verzeichnet.

dert, sondern oft grösser ist, als unter physiologischen Verhältnissen. Magnus-Levy hat überdies erwiesen, dass die gesteigerte Harnsäureausfuhr mit dem Harn während der Gichtparoxysmen nicht nur bei den Gichtkranken, welche bei ausreichender Nahrung keinen Stickstoffverlust erfuhren, sondern auch bei solchen, bei denen trotz ausreichender Nahrung Stickstoffverlust eintrat, und endlich, wo auch bei Unterernährung sich keine abnorm hohe Stickstoffmenge im Urin fand, konstatiert werden kann. Ich habe mir nun über die Pathogenese der primären Gelenkgicht folgende Vorstellungen gebildet: Ich nehme an, dass die Entstehung der die primäre Gelenkgicht veranlassenden Substanz, — als welche wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens die mit dem Zerfall der Nucleinsubstanzen im engsten kausalen Zusammenhange stehende Harnsäure ansehen wollen — auch in den physiologischen Zuständen des Menschen mindestens nicht zum kleinsten Teile in den Muskeln und im Knochenmark, zwei an Nucleïnsubstanzen genügend reichen Geweben gebildet wird. Die Entscheidung darüber, ob und inwieweit die einzelnen Xanthinbasen bei der Pathogenese der Gicht auch von Bedeutung sind, muss der Zukunft vorbehalten werden. Jedenfalls darf soviel als feststehend angesehen werden, dass die in dieser Richtung aufgestellten Hypothesen, weil sie infolge unrichtiger Anschauungen über die Menge der im Harn ausgeschiedenen Xanthinbasen auf falschen Voraussetzungen beruhten, sehr bald in sich zerfallen mussten. Es wird dagegen erlaubt sein, daran zu denken, dass bei Individuen, welche an primärer Gelenkgicht leiden, bezw. dazu disponiert sind, in den genannten Geweben, in dem Muskelgewebe und in dem Knochenmark, insbesondere natürlich auch in den grossen Muskelmassen der Extremitäten und in dem reichlichen Knochenmark, welches in deren Skelett enthalten ist, eine grössere Menge Harnsäure gebildet wird, als unter normalen Verhältnissen, weil eben bei den

betreffenden Individuen ein gesteigerter Nucleïnzerfall stattfindet. Dabei ist aber sehr wohl zu beachten, dass einer gesteigerten Bildung von Harnsäure durchaus nicht eine gesteigerte Ausscheidung von Harnsäure im Urin entsprechen muss. Die Harnsäure kann nämlich auf ihrem Wege durch den Organismus mancherlei Umwandlungen erfahren. Deshalb braucht der Gichtkranke oder der dazu Disponierte keineswegs mehr Harnsäure im Harn auszuscheiden, als ein gesunder Mensch. Es ist auch heutzutage thatsächlich festgestellt, dass bei den Gichtkranken sich die im Urin ausgeschiedene Harnsäure in denselben Grenzen bewegen kann, wie bei gesunden, gichtfreien Individuen. Auch die früher als typisch angenommene Vermehrung der Harnsäure im Blut der Gichtkranken während des Anfalls konnte durch die neuesten in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen durchaus nicht mit irgend welcher Sicherheit bestätigt werden.

Wenn wir nun die Harnsäure und event. — was freilich noch erwiesen werden muss — in einem gewissen Grade auch die Xanthinbasen als die Materia peccans bei der Gicht ansehen, so wird von vornherein kaum ein Zweifel darüber obwalten, die Gicht als eine Erkrankung, als die Folge einer abnormen Funktion des „lebendigen Eiweissmoleküls" Pflügers anzusprechen, zu dessen stickstoffhaltigen Zersetzungsprodukten von ihm nicht nur die Harnsäure, das Kreatin, sondern auch die sämtlichen Nucleïn- (Xanthin-) basen: das Guanin, das Xanthin, das Hypoxanthin und das Adenin gezählt werden. Man könnte in der Differenzierung noch einen Schritt weiter zu gehen versuchen, indem man die Entstehung der Fettleibigkeit dem Zellprotoplasma allein zuweist, während man die Gicht dem Zellkern allein zur Last legt. Bekanntlich soll ja der Zellkern frei von Neutralfetten sein, und andererseits wird gerade der Zellkern heute allgemein als der Mutterboden für die Genese der Harnsäure und der Xanthinbasen angesehen.

Es erscheint mir keineswegs ungerechtfertigt, mit einer solchen Möglichkeit zu rechnen. Weil diese Hypothese ein gewisses Licht auf manche Erscheinungen und Vorkommnisse zu werfen vermag, habe ich sie hier erwähnt. Was wir nämlich auf diese Weise mühelos zu verstehen vermögen, wäre z. B. dass, obgleich die Fettleibigkeit und die Gicht recht häufig bei demselben Individuum nebeneinander vorkommen, es nichtsdestoweniger sehr viele Individuen giebt, welche, obgleich sie die höchsten Grade der Fettleibigkeit zeigen, doch niemals gichtkrank werden, während es nicht wenige an den schlimmsten Formen der Gicht leidende Individuen giebt, welche niemals fett waren und ihr Lebenlang dürr und mager bleiben. Die Zahl der letzteren ist eine keineswegs geringe. Die Gründe, weswegen wir diese so nahe liegende Theorie nicht genügend zu stützen vermögen, ergeben sich zuvörderst schon aus den Schwierigkeiten, welche der gesonderten chemischen Untersuchung des eigentlichen Protoplasma einerseits und des Zellkernes andererseits entgegenstehen. Die uns in dieser Beziehung zur Verfügung stehenden Kenntnisse sind in dem vortrefflichen Werke von Hammarsten[1]) zusammengestellt. Wir ersehen daraus, dass die chemische Untersuchung der Tierzelle meist mit dem Studium desjenigen Gewebes, dessen Hauptbestandteil sie darstellt, zusammenfallen muss; denn in nur wenigen Fällen, wie z. B. bei der Untersuchung von Eiter oder von zellenreichen Geweben gelingt es, die Zellen von anderen Gewebsteilen ziemlich rein zu isolieren. So viel glaubt Hammarsten auf Grund der vorliegenden Untersuchungen doch für wahrscheinlich halten zu dürfen, dass das Protoplasma neben Albumin und ein wenig Globulin auch reichlich Nucleoproteïde enthält. Die letzteren unterscheiden sich insbeson-

[1]) Olof Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 4. Aufl., Wiesbaden 1899, Seite 100 u. folgde.

dere dadurch von den Nucleoproteïden des Zellkernes, dass diejenigen des Protoplasmas arm an Phosphor sind und auch keinen besonders ausgeprägten sauren Charakter haben. Beides — Phosphorreichtum und stark saurer Charakter — findet sich, wie Lilienfeld und Kossel bei den Leukocyten gezeigt haben, bei den Nucleoproteïden der Kerne. Ich habe diese Angaben hier eingefügt, um zu zeigen, dass die jüngsten Fortschritte der physiologisch-chemischen Forschung in dieser Richtung immerhin gewisse Verschiedenheiten auch in der chemischen Konstitution des eigentlichen Protoplasmas und des Zellkernes ergeben haben. Uebrigens glaube ich, dass wir uns nicht in weitere und noch allzu strittige Einzelheiten zu vertiefen brauchen, um uns über die hier vorliegenden Fragen verständigen zu können. Von Bedeutung für die Pathologie der protoplasmatischen Erkrankungen ist indes die vielfach auch von anderer kompetenter Seite gestützte Ansicht Hammarstens, auf welche ich im Verlauf der Darstellung der Pathogenese der Zuckerkrankheit nochmals zurückkommen werde, dass die Hauptmasse der Proteïnsubstanzen in der Zelle nicht aus Eiweisssubstanzen im gewöhnlichen Sinne, sondern aus mehr zusammengesetzten phosphorhaltigen Stoffen besteht, und dass die Globuline und Albumine wesentlich als Nährmaterial der Zelle oder als Zerfallsprodukte bei der chemischen Umwandlung des Protoplasmas aufzufassen sind. — Wie dem auch immer sei, jedenfalls ergeben sich aus den eben angegebenen Verschiedenheiten in der chemischen Konstitution des eigentlichen Protoplasmas und des Zellkerns gewisse Hinweise auf die Möglichkeit, dass bei der Fettleibigkeit und der Gicht verschiedene Teile der Zelle inbegriffen sind.

Auf Grund der vorstehenden Erwägungen werde ich in dieser Arbeit nicht mehr, wie ich das in meinen früheren einschlägigen Veröffentlichungen gethan habe, mit „Protoplasma“ die „Zelle als Ganzes“, d. h. das „Proto-

plasma + Kern" bezeichnen, sondern ich will, wie das auch sonst üblich ist, unter „Protoplasma" lediglich den Zellinhalt exclus. Kern verstanden wissen und mit „Zellkern" das bezeichnen, was man gemeinhin „Kern" nennt. Für beide — das Protoplasma + den Zellkern — würde die gäng und gäbe Bezeichnung „Zelle" verbleiben. Haben nun diese die Pathogenese der Gicht betreffenden Ausführungen gelehrt, dass man es demnach wohl wagen darf, den Ausgangspunkt der Gicht in einer abnormen Beschaffenheit und in einer abnormen Funktion der Zellen, bezw. ihrer Kerne zu suchen, so wird es nichtsdestoweniger als wünschenswert anzusehen sein, jetzt noch in kurzen Zügen darzulegen, auf welche Weise es sich erklären lässt, dass die Harnsäure die krankhaften Erscheinungen, welche den Symptomenkomplex der Gicht bilden, veranlasst.

Die in dem lebendigen Eiweissmolekül entstandene Harnsäure vermag auf ihrem Wege durch den Organismus in den verschiedensten Geweben und Organen Reiz- und Entzündungserscheinungen zu erzeugen, welche sich, an Intensität zunehmend, bis zur Entwicklung nekrotisierender Herde nicht selten steigern. Ist die betreffende Gewebs- und Organpartie abgestorben, nekrotisch geworden, so wird diese abgestorbene Partie schon intravital mit harnsauren Salzen inkrustiert. So lange diese Teile nicht vollständig abgestorben sind, kommt es zu keinen solchen Uratinkrustationen. Der von Garrod aufgestellte Satz, dass nur da, wo man dieselben nachweisen kann, von „Gicht" gesprochen werden dürfe, ist unrichtig. Die Harnsäure ist nämlich, wie ich gezeigt habe, ein aseptisches Gift, welches die Gewebe und Organe verschiedenartig schädigen, d. h. sie entzünden oder auch nur einfach reizen kann, ohne dass jemals Urate in den betreffenden Geweben sich ablagern. Dazu gehört eben ein vollständiger, während des Lebens eintretender Tod der betr. Gewebe. Daraus, dass die Harnsäure ein asepti-

sches Gift ist und die von ihr bedingten Entzündungen ohne Eiterung und aseptische Symptome verlaufen, darf keineswegs gefolgert werden, dass —, wie von einigen Seiten geschehen ist, — die Harnsäure auch einen hemmenden Einfluss auf das Wachstum der Bakterien hat[1]). Solche gichtische Nekrosen mit ausgedehnten Uratablagerungen können sich ohne vorausgegangenen Gichtparoxysmus, ganz geräuschlos entwickeln. Es handelt sich in solchen Fällen meist schon um vorgeschrittenere Gichterkrankungen; nur an einzelnen, besonders an den peripherisch und zu Stauungen der harnsäurereichen Säfte in erster Reihe disponierten Körperteilen, wie z. B. an den bekannten Stellen der Ohrmuscheln, lagern sich die Urate nicht gar selten schon frühzeitig ab, und gestatten dann eine exakte Diagnose des gichtischen Prozesses. Dieselbe wird von den wenig Erfahrenen wegen der Mannigfaltigkeit der gichtischen Symptome nicht selten völlig verfehlt, aber auch dem mit der Gicht Vertrauten kann sie grosse Schwierigkeiten machen. Kein Organ, kein Gewebe ist gegen die Gicht gefeit. Totum corpus est podagra! Treten diese, gar nicht selten proteusartig in ihrer Erscheinungsweise wechselnden gichtischen Symptome zwischen typischen Gichtanfällen, wie ich es zu nennen pflege, intervallär auf, so ist auch ohne dass gichtische, der direkten Beobachtung zugängliche Uratablagerungen sichtbar sind, die Natur der Erscheinungen in der Regel ohne weiteres geklärt. Solange aber diese charakteristischen Gichtanfälle und die gichtischen Tophi fehlen, können die gichtischen Symptome besonders der in ätiologischer Beziehung richtigen Deutung die grössten Schwierigkeiten bereiten, wofern nicht die nachweisbare familiäre Disposition des betreffenden Individuums dem richtigen Urteil über die Sachlage Vorschub leistet. Abgesehen

[1]) cf. Ernst Bendix, Wirkt die Harnsäure antiseptisch? Zeitschr. f. klin. Medizin, Band 44, Heft 1. u. 2.

von seiner klinischen und diagnostischen Bedeutung verdient aber auch gerade mit Rücksicht auf die von mir vertretene Ansicht über die Pathogenese der Gicht die Aetiologie des Gichtparoxysmus eine kurze Erwähnung. Es kann freilich nicht die Aufgabe dieser Arbeit sein, eine vollständige Geschichte des Gichtanfalls zu liefern. Ich sehe die Stockung, die Stase der harnsäurereichen Säfte in dem einem akuten Gichtparoxysmus verfallenden Körperteile als die Ursache dieses Paroxysmus an. Je nachdem diese Stase plötzlich oder allmählich eintritt, schneller oder langsamer aufhört, wird der Ablauf des Gichtanfalls ein verschiedener sein können. Die Stase der harnsäurereichen Säfte wird sich naturgemäss da am häufigsten vollziehen, wo auch die übrigen Stauungen zum öftesten eintreten. Ohne auf weitere ätiologische, anatomische und symptomatologische den akuten Gichtanfall betreffende Einzelheiten spezieller eingehen zu wollen, mag hier nur noch eine Bemerkung über die Beobachtungen Platz finden, bei denen eine dem akuten Gichtanfalle vorausgehende vermehrte Harnsäureausscheidung nachweisbar ist. Man hat in den Krankenhäusern und Kliniken, wo verhältnismässig selten Gichtkranke Hilfe suchen, nicht gerade häufig Gelegenheit, diesen Dingen genauer nachzugehen, welche doch von einer gewissen prinzipiellen Bedeutung bei den uns hier interessierenden Fragen sind. Ich will Dir deshalb eine solche Beobachtung aus meiner Klinik mitteilen. Die Bearbeitung derselben hat der Oberarzt, Privatdozent Dr. Waldvogel, auf meinen Wunsch übernommen[1]).

Es handelt sich um einen 37jährigen Weinreisenden. Derselbe hatte vor 8 Jahren Gallensteine durch den Darm entleert. Seit dieser Zeit traten nur selten Schmerzanfälle in der Lebergegend auf. Ein solcher Anfall suchte den Patienten in der Nacht vom 8.—9. Sept. 1901 in sehr heftiger

[1]) Cf. Waldvogel im Centralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten. 1902, Seite 1, Nr. 1.

Weise heim, am 13. desselben Monats gesellten sich hiezu Magenschmerzen und Erbrechen. Der Patient hat seitdem bis zum 2. Okt. 1901 29 Pfund an Körpergewicht abgenommen. An diesem Tage wird der Kranke, welcher reichlichen Alkoholgenuss zugesteht, in die Göttinger medizinische Klinik aufgenommen. Der blasse, aber gutgenährte Mann verfügt noch über reichliches Fettpolster. Die Tastperkussion ergiebt eine Verbreiterung des Herzens nach links, welche die Brustwarzenlinie um etwa 2 cm überschreitet. Der erste Herzton ist allerwärts unrein. Ausgesprochene Herzgeräusche fehlen. Die Leber ist in ihrem linken Lappen deutlich vergrössert, aber glatt. Die Milz ist fühlbar. Im Urin eine Spur Eiweiss, und einige hyaline Cylinder bei mässiger Harnmenge. Mässige Koprostase. Körpergewicht 159 Pfund. Temperatur zwischen 36—37°. Die mediale Seite des rechten Grosszehengelenks leicht gerötet und etwas druckempfindlich. In der ersten Woche seines Aufenthalts in der Klinik erholte sich der Kranke. Er nahm 8 Pfund an Gewicht zu. Die Urinmenge wurde grösser und das Eiweiss verschwand aus dem Harn. In der Woche vom 8.—15. Okt. verschlechterte sich die Esslust, während das Allgemeinbefinden noch gut blieb. Nachdem die Urinmenge am 9. Okt. mit 1500 ccm ihr Maximum erreicht hatte, sank die Harnausscheidung wieder. Am 17. Okt. abends 39°, am 18. Okt. früh 38,6°. Nasenbluten. In der Nacht vom 18.—19. Okt. traten plötzlich heftige Schmerzen im Metatarsophalangealgelenk der rechten grossen Zehe auf. Genau an der Stelle, wo bei der Aufnahme an der medialen Seite dieses Gelenks eine leichte Röte beobachtet worden war, bestand jetzt eine lebhafte Röte, lokales Oedem und starke Druckempfindlichkeit. Gefrierpunkt des Serums des am 19. Okt. mittags entnommenen Blutes 0,82°. Harnsäuremenge des Blutes 0,023° pro mille.

Vom 18.—29. Okt. erfuhr der Kranke 4 Pfund Gewichtsabnahme. Der Appetit hatte sich seit dem 24. Okt.

wieder gebessert. Die Temperatur wurde erst wieder von dem 26. Okt. ab normal. Die Schmerzen im rechten Metatarsophalangealgelenk wurden bei noch bestehender Rötung geringer, am 23. Okt. war an diesem Gelenk nur noch geringe Druckempfindlichkeit nachweisbar, und am 29. Okt. bestanden auch beim Auftreten keine Schmerzen mehr im rechten Grosszehengelenk. Vom 29. Okt. bis zum 12. Nov. nahm das Gewicht des Patienten 2 Pfund zu. Der Blutserumgefrierpunkt betrug am 31. Okt. 0,56 Grad. Der Urin war wie während des Gichtanfalls, so auch zu dieser Zeit frei von Eiweiss. Am 12. Nov. verliess der Kranke die Klinik, am nächsten Tage bekam er in seiner Heimat den zweiten Gichtanfall.

Die von Waldvogel ermittelten im Urin des Kranken ausgeschiedenen Harnsäuremengen sind von grossem Interesse. Waldvogel fand in der letzten 24stündigen Harnmenge, welche der Kranke, — der zwei Tage nachher von einem akuten Gichtanfall befallen wurde, — 0,479 gr. Harnräure, während sich die Harnsäurewerte während des ersten in der Klinik überstandenen Gichtanfalles, dessen Geschichte eben erzählt wurde, folgendermassen gestellt hatten:

Erster	Tag	des	ersten	Gichtanfalles	0,652 gr.
Zweiter	"	"	"	"	0,769 "
Dritter	"	"	"	"	0,779 "
Vierter	"	"	"	"	0,824 "
Fünfter	"	"	"	"	0,742 "
Sechster	"	"	"	"	0,679 "

Du wirst also, lieber Freund, aus diesen Zahlen ersehen, dass die im Harn ausgeschiedene Harnsäuremenge mit dem Beginn des Anfalls eine bis zum vierten Tage des Anfalls dauernde stetige Steigerung erfahren hat, welche nachher allmählich beinahe auf das normale Mass abgesunken ist, um nachher, kurz vor dem Eintritt eines neuen Gichtanfalles, eine recht erhebliche Verminderung zu erfahren. Diese Beobachtung ist keineswegs

ein Kuriosum. Ich glaube, dass W. His d. J.[1]) ganz recht hat, wenn er sich dahin ausspricht, dass der typische akute Gichtanfall durch eine Verminderung der Harnsäureausfuhr eingeleitet wird, welche dem Gichtparoxysmus um 1—3 Tage vorausgeht, und dass demselben eine Vermehrung der Harnsäureausfuhr folgt, welche ihr Maximum an dem 1.—5. Tage des Anfalls erreicht. Es kann sogar die Harnsäureaussscheidung beim akuten Gichtanfall, wie mich meine eigene Erfahrung gelehrt hat, grösser sein als unter physiologischen Verhältnissen. Indes will ich bei der Mitteilung weiterer einschlägiger Thatsachen nicht länger verweilen. Ich habe diese Dinge erst in meiner letzten Bearbeitung der Gicht[2]) erörtert und habe daselbst auch hervorgehoben, dass sich durch die lokale Harnsäurestockung in den Körperteilen, in welchen sich der Gichtparoxysmus lokalisiert, die Verminderung der Harnsäureausfuhr bei dem Gichtanfall sehr wohl erklären lässt, während die mit dem Eintreten des Gichtanfalles beginnende Steigerung der Harnsäureausfuhr, welche in dem soeben berichteten Falle aus meiner Klinik am 4. Tage des Anfalls ihr Maximum erreichte, sehr wohl durch das Aufhören der Harnsäurestockung erklärt werden kann. Dass dabei eine gesteigerte Harnsäuremenge in den Säftestrom und die Nieren gelangt, ist verständlich. Es liesse sich die Sache noch weiter ausspinnen. Es genügt indes darauf hinzuweisen, dass die Stoffwechseluntersuchungen während des akuten Gichtanfalles für eine Verlangsamung des Umsatzes der Kernzerfallprodukte sprechen. Waldvogel hat bei dem eben geschilderten Krankheitsfall, abgesehen von der vor dem Anfall beginnenden verminderten Harnsäureausscheidung, auch eine Herabsetzung der Stickstoff- und der Phosphorausscheidung im Harn beob-

---

[1]) W. His d. J., Die Ausscheidung der Harnsäure u. s. w. Deutsch. Archiv. f. klin. Medizin Band LXV. Seite 156 (1900).

[2]) W. Ebstein, in seinem und Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin III, 2. Seite 626. Stuttgart 1901.

achtet. Während aber die Harnsäurewerte nicht nur, wie schon bemerkt, im Harn, sondern auch im Blute — wo unter normalen Verhältnissen beim Menschen die Harnsäure nur in Spuren verkommt[1]) — vom ersten Tage des Anfalles an erhöht sind, steigt die Phosphorsäure erst in den ersten Tagen nach dem Anfalle im Harn langsam an, was vielleicht daran denken lässt, dass, — wie Waldvogel diese Thatsache deutet — die betreffenden Phosphate schwerer als die Urate in Lösung gehen. Jedenfalls haben wir durchaus nicht nötig, um die Pathogenese des akuten Gichtanfalls bei der primären Gelenkgicht zu verstehen, eine Störung der Nierenfunktion betreffs der Harnsäureausscheidung anzunehmen. Ich glaube also, dass wir bei der Pathogenese der Gicht den Schwerpunkt in einer mangelhaften Funktion der Zelle unter besonderer Rücksichtnahme auf die Störung des Stoffwechsels in deren Kern suchen dürfen.

Während nun die Anlage zur Fettleibigkeit bei unseren Haustieren recht häufig vorkommt, eine Anlage, welche wir bei der Mast derselben, worüber ich im Anfang dieses Briefes Dir schon berichtet habe, weidlich ausnützen, ist über die Gicht bei denselben herzlich wenig bekannt. Ausser dem, was Dir aus meinem Buche über die Natur und Behandlung der Gicht (Wiesbaden 1882) bekannt ist, haben auch Friedberger und Fröhner[2]) noch neuerdings kein weiteres Material beibringen können. Es liegt dies doch offenbar in allererster Reihe daran, dass das Verhalten der Harnsäure bei diesen Tieren ein wesentlich anderes ist, wie beim Menschen. Bei manchen Fleischfressern, wie beim Hund und bei der Katze nämlich, bildet die Harnsäure überhaupt keinen konstanten Harnbestandteil, auch bei anderen fleischfressenden Tieren kann die — übrigens häufig vorkommende — Harnsäure auch gänzlich

---

[1]) cf. E. Schreiber. Die Harnsäure. Stuttgart 1899. Seite 29.

[2]) Friedberger und Fröhner, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere, Band II. Fünfte Auflage. Seite 153. Stuttgart 1900.

fehlen. In dem Harn der Planzenfresser kommt sie zwar regelmässig, aber oft nur in Spuren vor. Bei der von Virchow zuerst beschriebenen, offenbar sehr seltenen Guaningicht der Schweine, bei welcher Guaninablagerungen in den Gelenken und ausserdem in verschiedenen anderen Geweben und Organen beobachtet werden, dürfte das Guanin eine ganz analoge Rolle spielen, wie die Harnsäure bei der uratischen Gicht. Die letztere ist nach den Angaben von Friedberger und Fröhner bei Vögeln, bei welchen, ebenso wie bei den Schlangen und beschuppten Amphibien, die Harnsäure den Hauptbestandteil des Harns bildet, so besonders bei Hühnern, Tauben, Gänsen, Truthühnern, Straussen beobachtet worden. Namentlich sollen ältere Tiere dazu disponieren. Wenn Friedberger und Fröhner aber betonen, dass ich durch die Unterbindung der Harnleiter Gicht beim Geflügel erzeugt hätte, so beruht wohl ein Missverständnis. Meine Versuche bezweckten nur, — und das ist auch durch sie erreicht worden, — experimentell Ablagerungen von Uraten im Tierkörper zu erzeugen. Uebrigens sind auch analoge Uratablagerungen beim Papagei und bei einer Reihe von Amphibien beobachtet worden. Man wird diese Dinge aber nicht mit der menschlichen Gicht indentifizieren dürfen. Jedenfalls beweisen sie, dass die Harnsäure in dem Organismus Ablagerungen erzeugen kann, welche denen der menschlichen Gicht durchaus analog sind. Diese Befunde stützen aber auch die Harnsäuretheorie bei der menschlichen Gicht, und diejenigen Autoren, welche nicht müde werden, die Gicht durch ein unbekanntes besonderes Gift zu erklären, sollten sich doch die Mühe nicht verdriessen lassen, auch mit solchen Befunden, wie ich sie eben angedeutet habe, zu rechnen.

Vierter Brief.

Ueber die Pathogenese der Zuckerkrankheit.

. . . . . . Ich möchte nicht missverstanden werden. Du weisst, lieber Freund, sehr wohl, dass, wenn ich im vorigen Briefe über die Pathogenese der Fettleibigkelt und der Gicht gesprochen habe und ich in dem heutigen mich über einige Punkte, welche die Pathogenese des Diabetes mellitus betreffen, gern brieflich mit Dir unterhalten möchte, es mir gar nicht in den Sinn gekommen ist, dies ganze weitschichtige Thema erschöpfend zu behandeln, sondern dass dies nur ein Mittel zum Zweck ist, und zwar eben deshalb geschieht, um uns darüber möglichst zu verständigen, wie diese drei offenbar eng verwandten Krankheiten in dem Schematismus der Krankheitslehre entsprechend dem Stande unserer heutigen Erkenntnis am besten eingereiht werden können. Ich würde Dich aber auch deswegen allein damit nicht behelligen, wenn ich nicht hoffte, dass dabei auch etwas betreffs der therapeutischen Gesichtspunkte herauskäme, und wenn ich nicht sicher wüsste, dass wir uns auf diesem Wege immer begegnen.

Die Pathogenese der Zuckerkrankheit ist offenbar das schwierigste Kapitel, und zwar wissen wir darüber nicht etwa nur deswegen immer noch am wenigsten, weil die Zuckerkrankheit am spätesten das Interesse der Menschen erregt hat. Das ist freilich cum grano salis richtig. Die Fettleibigkeit erregte zuerst die Aufmerksamkeit des Menschen. Ich selbst habe meine Diät der Fettleibigen auf Ratschlägen aufgebaut, welche bereits Hippokrates gelehrt hat. Wir lesen zwar auch bei Hippokrates einzelne Anmerkungen über das Vorkommen der Gicht (Podagra) in dem südöstlichen Europa, aber ausführliche und zuverlässige Nachrichten finden wir doch

erst in den Schriften der römischen Aerzte des 1. und 2. Jahrhunderts n. Chr. Dass aber bei der Gicht die Harnsäure eine gewisse Rolle spiele, wissen wir doch erst seit reichlich vierzig Jahren, wo es uns Garrod in einer für jene Zeit ausserordentlich anerkennenswerten Weise anschaulich gemacht hat, dass die Harnsäure die Materia peccans bei der Gicht ist. Der Kernpunkt der Sache, dass das Ausschlaggebende bei der Zuckerkrankheit der Honigharn ist, hat auf seine Lösung bei weitem nicht so lange Zeit auf sich warten lassen, wie die Erkenntnis, dass als das krankmachende Agens bei der Gicht die Harnsäure anzusehen sei. Die Lehre von dem „Honigharn" können wir nämlich bei den alten indischen medizinischen Schriftstellern bis vor das fünfte Jahrhundert nach Chr. verfolgen. Mich hat die alte indische Medizin, wie Du weisst, seit geraumer Zeit interessiert. Ich habe mich von unserem Sanskritisten Geheimrat Kielhorn, und auf dessen Anraten, von dem gleichzeitig in der Medizin sehr wohl beschlagenen Kollegen Julius Jolly in Würzburg oft genug darüber belehren lassen. Ich habe bei beiden Herren stets das freundlichste Entgegenkommen gefunden. Der letztere hat durch seine Arbeit „Medizin" in dem III. Bande des Grundrisses der Indo-Arischen Philologie und Altertumskunde, dessen 10. Heft die „Medizin" bildet, einem wirklichen Bedürfnis entsprochen und die Geschichte der Medizin in ganz hervorragender Weise gefördert. Ich bin überzeugt, dass das, was diese alten indischen Heilkünstler in der Chirurgie (l. c. §§ 27—29) gemacht haben, Dir immerhin interessant, wenn auch nicht gerade nachahmenswert erscheinen wird. Was aber von den alten Indern betreffs der uns hier interessierenden Pathogenese der Zuckerkrankheit gesagt wird, verdient in mancher Beziehung doch auch bei der Besprechung der Frage, welche den Gegenstand dieses Briefes bildet, eine nicht zu unterschätzende Beachtung [1].

---

[1]) Julius Jolly, l. c. (Strassburg 1901) S. 82.

Der Honigharn bildet in der altindischen Medizin die 20. Unterart der krankhafen Harne. Die letzteren führen den Sammelnamen „prameha“, während der Honigharn als „madhumeha, kṡaudram“ bezeichnet wird. Dass der Honigharn eine grosse Rolle in der altindischen Medizin gespielt haben muss, geht unwiderleglich daraus hervor, dass alle prameha, wenn man sie vernachlässigt, in madhumeha übergehen und dann unheilbar sind. Was aber betreffs der Pathogenese der madhumeha von besonderem Interesse ist, ist die Bemerkung, dass sie (die madhumeha) aus angeborener Süssigkeit des Körpers entstehen könne. Ich glaube, dass Du es nicht für eine zu kecke Interpretation halten wirst, wenn ich daraus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit folgere, dass die alten indischen Aerzte fakultativ mit der Entstehung des Honigharns aus einer angeborenen Anlage gerechnet haben. Viele Dinge, welche über die Ursachen der prameha ausgesagt werden, scheinen sich überdies geradezu auf den Diabetes mellitus zu beziehen. Es finden sich bei Jolly in dieser Beziehung aufgezählt: kalte, ölige, süsse, fette, flüssige Speisen und Getränke, junger Reis, Milch oder saure Milch, Süssigkeiten, Uebermass im Essen und andere Diätfehler, ferner Vermeidung von Anstrengungen, Neigung zum Schlafen, Liegen oder Sitzen. Dass es sich auch thatsächlich bei den verschiedenen Arten der prameha um die wirkliche Zuckerkrankheit gehandelt hat, geht aus der Schilderung von deren Vorboten und deren typischen Krankheitssymptomen hervor. Zu den ersteren werden folgende nach den heutigen Erfahrungen schon dem ausgebildeten Diabetes mellitus zukommenden Symptome gezählt: süsser Geschmack im Munde, Durst, die Hände eingeschlafen und brennend, die Glieder ölig, klebrig und schwer, der Mund, Gaumen und Hals entzündet, unreine Ausscheidungen am Körper, an den Zähnen u. s. w., der Atem übelriechend, anhaltende Schläfrigkeit und Mattig-

keit, der Urin süss und weiss, von Insekten und Ameisen überlaufend u. a. Bei dieser Gelegenheit erinnert Jolly an die dem Werke von Chevers, diseases of India, entlehnte Beobachtung, dass der Diabetes mellitus noch jetzt häufig dadurch entdeckt werde, dass Fliegen und ganze Züge von grossen schwarzen Ameisen den Nachttopf aufsuchen. Ich habe diesen Abstecher in die alte indische Medizin in diesem Briefe eigentlich nur gemacht, weil mir die „angeborene Süssigkeit des Körpers“ als ätiologisches Moment bei der Zuckerkrankheit aufrichtige Hochachtung vor der naiven Naturbeobachtung unserer alten indischen Kollegen eingeflösst hat. Wir vertreten heute noch die angeborene und vererbbare Anlage zu der Zuckerkrankkeit. Man darf aber wohl schon a priori kaum daran zweifeln, dass diese angeborene fehlerhafte Anlage in einer mangelhaften Beschaffenheit der Zellen des Organismus zu suchen ist. Ich habe diese Anschauung seit vielen Jahren durch weitere Gründe zu stützen versucht, woran Du Dich wohl erinnern wirst. Ich will aber nur einige springende Punkte von dem, was ich bereits in dieser Beziehung in meinen vorher citierten früheren Veröffentlichungen [1]) über diese Frage gesagt habe, hier anführen, nämlich, soweit es mir von besonderem Interesse für die Lösung der Frage zu sein scheint, für welche ich mir bereits Deine Geduld erbeten habe. Hieran sollen einige weitere Stützen dieser Ansicht sich anschliessen.

Wir werden uns, wie ich denke, sehr bald darüber verständigt haben, dass es sich bei der Zuckerkrankheit nicht um ein Symptom verschiedener Krankheitszustände, sondern um einen einheitlichen Krankheitsprozess handelt, als dessen Kardinalsymptom die andauernde Zuckerausscheidung mit

---

[1]) Ein Verzeichnis meiner früheren Arbeiten über den Diabetes mellitus, worin auch diese Fragen abgehandelt sind, findet sich in meiner jüngsten Arbeit über die Zuckerkrankheit in meinem und Schwalbes Handbuch der prakt. Medizin III, 2. S. 735. Stuttgart 1901.

dem Harn anzusehen ist. Dieselbe kann zwar unter Umständen für eine gewisse Zeit aussetzen, ohne dass das betreffende Individuum geheilt ist. Von einer Heilung der Zuckerkrankheit ist erst dann zu reden, wenn das Verschwinden der Glukosurie ein dauerndes ist. Die Glukosurie beruht auf der Mangelhaftigkeit nicht eines einzelnen Gewebes oder Organs des Organismus, sondern der Gesamtheit der Zellen. Hiermit soll indes keineswegs behauptet werden, dass alle Organe gleichmässig dabei beteiligt sind, sondern lediglich nach der Massgabe des Anteils, welchen sie bei der Zuckerbildung u. s. w. haben. Ich halte dies für so selbstverständlich, dass ich, um unnütze Weitläufigkeiten zu vermeiden, hier immer nur generell von der mangelhaften oder unzureichenden Zellthätigkeit reden will. Eine solche tritt schon bei der sogenannten alimentären Glukosurie zu Tage. Ich halte, und auch darin wirst Du mit mir übereinstimmen, sie ebensowenig für physiologisch, wie die sogenannte physiologische Albuminurie. Wenn von einem Bataillon Soldaten, welches einen anstrengenden Marsch ausführt, ein grösserer oder geringerer Bruchteil der Mannschaften nach demselben Eiweiss im Urin ausscheidet, der andere aber dies nicht thut, so haben die Eiweissharn ausscheidenden Mannschaften — wofern sie, was wohl anzunehmen ist, über ein normales Herz und eine nicht kranke Blutbeschaffenheit verfügen — wohl sicher ein mangelhaftes Nierenfilter. Seine Mangelhaftigkeit liegt darin, dass es den Uebertritt von so grossen Eiweissmengen in den Harn, dass sie sich mit unseren gewöhnlichen Methoden leicht nachweisen lassen, nicht zu verhindern vermag. In gleicher Weise glaube ich die alimentäre Glukosurie unter allen Umständen für eine krankhafte Erscheinung halten zu müssen, wofern sie bei einer Ernährungsweise auftritt, bei welcher die anderen Menschen ceteris paribus keinen Zucker ausscheiden. Vielfach hat man eine pathologische Glukosurie wohl zugelassen, daneben aber

eine physiologische gestellt. Was aber in dieser Beziehung gesagt ist, erscheint mir so sehr auf Schrauben gestellt, dass es den betreffenden Schriftstellern, soweit ich die Sache zu übersehen vermag, keineswegs möglich gewesen ist, durchgreifende scharfe Grenzen zu ziehen. Das Vermögen der Individuen, die mit der Nahrung eingeführten Kohlenhydrate für den Körper auszunützen, schwankt offenbar in weiten Grenzen und ist nicht einmal, soweit ich es ermitteln konnte, bei demselben Individuum unter verschiedenen Umständen völlig konstant. Eine unbegrenzte Ausnützung des Zuckers und der übrigen Kohlenhydrate dürfte weder beim Menschen noch bei den Tieren vorkommen. In dem Lehrbuche von Friedberger und Fröhner wird angegeben (l. c. S. 156), dass — abgesehen von der bei säugenden Tieren, so bei Hunden, nach Unterdrückung der Milchsekretion, vorkommenden Laktosurie — eine vorübergehende Ausscheidung von Traubenzucker in ganz kleinen Mengen als normaler Harnbestandteil namentlich im Harn von Rindern, Schafen und Schweinen vorkommt. Zur Ergänzung dieser Angaben erscheint es mir nicht ohne Interesse, eine unter der Leitung unseres gemeinsamen verewigten Freundes Wilhelm Henneberg gemachte Beobachtung, welche aus seinem Laboratorium in Weende (bei Göttingen) stammt, hier folgen zu lassen.

F. Stohmann [1]), damals Assistent W. Hennebergs, hat aus dessen Institut folgenden Versuch veröffentlicht. Es wurde dem Futter zweier Ochsen, von denen der Ochse Nr. 1 ein Lebendgewicht von 1143 und der Ochse Nr. 2 ein Lebendgewicht von 1004 Pfund hatte, Rübensyrup zugesetzt. Während dieser Versuche wurden die flüssigen und festen Exkremente der beiden Ochsen wiederholt auf einen Zuckergehalt

[1]) W. Henneberg und F. Stohmann, Beiträge zur Begründung einer rationellen Fütterung der Wiederkäuer. 1. Heft, Braunschweig 1860, Seite 211. (Artikel von F. Stohmann, Fütterungsversuche mit Runkelrübenmelasse u. s. w.)

geprüft, wobei sich indes stets ein negatives Ergebnis herausstellte. Nach der Beendigung dieser Versuche wurde beabsichtigt, zu erforschen, unter welchen Umständen eine Zuckerausscheidung durch den Harn eintrete und bis zu welchem Maximum der Syrupfütterung man gehen könne.

Die Tiere erhielten pro 1000 Pfd. Lebendgewicht beide 17 Pfd. Weizenstroh, 6 Pfd. Rübensyrup, 0,5 Pfd. Oelkuchen und 0,1 Pfd. Salz. Am 4. Tage war bei beiden ein deutlicher Zuckergehalt des Urins nachzuweisen. Der Ochse Nr. 1 hatte in dieser Zeit 33, der 2. Ochse 14 Pfd. an Lebendgewicht eingebüsst.

Am nächsten (5.) Tage des Versuches wurde statt 0,5 Pfd. Oelkuchen 1,0 Pfd. dem im übrigen gleichbleibenden Futter zugesetzt. Nach drei Tagen enthielt der Harn nur noch Spuren von Zucker, am fünften Tage waren auch diese verschwunden. Durch die vermehrte Zufuhr von plastischen Nährstoffen in den Oelkuchen wurde daher der Zucker im Organismus zur Ernährung verwandt. Am 7. Tage nach dieser vermehrten Zufuhr von Oelkuchen hatte das Lebendgewicht gegen den 1. Tag des Versuchs beim Ochsen Nr. 1 eine Zunahme von 35 Pfd. (von 1143—1178 Pfd.) erfahren, beim Ochsen Nr. 2 dagegen hatte es eine Abnahme von 1 Pfd. (1004 auf 1003 Pfd.) erfahren.

Da das Verhalten der Tiere ein durchaus normales war, konnte ohne alle Gefahr eine höhere Gabe von Syrup gereicht werden. Das Futter betrug also:

	Ochse Nr. 1.	Ochse Nr. 2.
Weizenstroh	15 Pfund.	14 Pfund.
Syrup	8 „	8 „
Oelkuchen .	1,1 „	1,0 „

Am 8. Tage nach dieser Futteränderung trat noch kein Zucker im Harn auf. Das Lebendgewicht war bei dem Ochsen Nr. 1 35 Pfd. geringer als bei der letzten Wägung, beim Ochsen Nr. 2 hatte sich das Lebendgewicht gegenüber der

letzten Wägung um 12 Pfd. verringert. Während am 4. Tage nach dieser Futteränderung der Harn des Ochsen Nr. 1 eine ziemlich deutliche Zuckerreaktion gab und der des 2. Ochsen keinen Zucker enthielt, zeigte am folgenden Tage der Urin beider Ochsen deutliche Zuckerreaktion, welche aber tags darauf wieder nach einer sehr kalten Nacht völlig verschwunden war, dagegen aber an den drei folgenden Tagen spurenweise wieder auftrat. Am ersten dieser 3 Tage betrug das Lebendgewicht beim Ochsen Nr. 1 29 Pfd. und beim Ochsen Nr. 2 32 Pfd. mehr als bei der letzten Wägung. Drei Tage später hatte das Lebendgewicht bei dem Ochsen Nr. 1 weitere 28 Pfd. zu-, bei dem Ochsen Nr. 2 dagegen um 10 Pfd. abgenommen. Bei diesem Verhältnis der Futtermischung war also die Grenze der Ausnützung des Zuckers deutlich angedeutet.

Trotzdem wurde an dem letzten der drei erwähnten Tage bei einer im übrigen gleichen Futtermischung, welcher noch je 0,1 Salz beigemischt war, bei dem Ochsen Nr. 1 11 Pfd. und bei dem Ochsen Nr. 2 10 Pfd. Syrup gegeben. Am nächsten Tage enthielt der Harn beider Tiere nur Spuren von Zucker, zwei Tage später dagegen war Zucker beim Ochsen Nr. 1 nachzuweisen, beim Ochsen Nr. 2 aber nicht. Am nächstfolgenden Tage war bei dem Ochsen Nr. 1 eine deutliche Zuckerreaktion vorhanden, die Exkremente wurden weich und es bestand Neigung zum Durchfall; beim Ochsen Nr. 2 waren geringe Zuckermengen im Harn, die Exkremente zeigten ein normales Verhalten. Das Lebendgewicht hatte bei dem Ochsen Nr. 1 um 28 Pfd., bei dem Ochsen Nr. 2 um nur 2 Pfd. seit der letzten Wägung abgenommen. Zwei Tage später trat auch bei dem Ochsen Nr. 2 neben Zucker im Urin schwacher Durchfall ein, welcher sich bei Nr. 1 sehr steigerte, so dass von jedem ferneren Versuch abgesehen und am folgenden Tage zu der früheren Futtermischung mit 8 Pfd. Syrup zurückgegangen wurde. An den beiden fol-

genden Tagen war in dem Urin beider Ochsen noch deutlich Zucker nachzuweisen. Am Tage darauf betrug das Lebendgewicht vom Ochsen Nr. 1 1133 gegen 1143 Pfd. am Beginn des Versuchs, bei dem Ochsen Nr. 2 betrugen die betreffenden Zahlen 1025 gegen 1004 Pfd. Während also der Ochse Nr. 1 im Verlaufe des über 43 Tage sich erstreckenden Versuches 10 Pfd. an Lebendgewicht abgenommen hatte, hatte der Ochse Nr. 2 in der gleichen Zeit bei gleichem Futter 21 Pfd. an Lebendgewicht zugenommen.

Was unser Freund Henneberg mit diesem Versuche beweisen wollte, hat er im Original gesperrt drucken lassen. Ich bin ihm in dem vorstehenden Auszuge darin gefolgt. Uebrigens findet sich, soweit ich aus der Zusammenstellung von Friedberger und Fröhner (l. c.) ersehen kann, nur ein Fall von Zuckerkrankheit beim Rinde berichtet, von Diabetes mellitus beim Pferde sind zwei Fälle mitgeteilt. Häufiger scheint die Zuckerkrankheit beim Hunde zu sein. Wenigstens sind bei ihm zahlreichere Fälle beobachtet (cf. l. c. Seite 158). — Wir wissen jedenfalls, dass der Diabetiker in denjenigen Fällen, welche wir als leichte bezeichnen, in ähnlicher Weise wie der mit sogenannter alimentärer Glukosurie Behaftete, nur ein gewisses Mass der in der Nahrung enthaltenen Kohlenhydrate auszunützen imstande ist. Die mit dieser Funktion betrauten Zellen vermögen eben bei diesen Kranken schlechter als bei gesunden Individuen ihre Arbeit zu leisten. Scheiden wir bei den leichten Fällen von Zuckerkrankheit die Kohlenhydrate gänzlich aus der Kostordnung aus, oder beschränken wir dieselben soweit, wie das betreffende diabetische Individuum dieselben erfahrungsmässig ausnutzen kann, so verschwindet der Zucker aus dem Harn, und ausserdem auch das grosse Heer der die Glukosurie begleitenden Symptome. Trotzdem ist der Kranke damit keineswegs geheilt, sondern, wofern er sich auch nur erlaubt, die ihm gesteckten Grenzen betreffs der von ihm ausnützbaren

Kohlenhydrate zu überschreiten, kehrt nach Massgabe der von ihm begangenen diätetischen Sünden die eben erst beseitigte Glukosurie, und damit der alte Symptomenkomplex wieder. Der leichte Diabetiker leidet im Grunde an nichts weiter als an einer schweren alimentären Glukosurie. Anders verhält sich nun der sogenannte schwere Diabetiker. Es mag übrigens gleichzeitig gesagt werden, dass sich zwischen leichtem und schwerem Diabetes mellitus alle möglichen Uebergänge finden, und dass bei den mit leichtem Diabetes behafteten Individuen diese leichteren in die schwereren Formen der Zuckerkrankheit übergehen können. Bei den schweren Formen des Diabetes mellitus hört auch nach der vollkommenen Ausschaltung der Kohlenhydrate aus der Nahrung die Glukosurie nicht auf. Selbst die Ernährung mit vollständig kohlenhydratfreiem Eiweiss bringt die Zuckerausscheidung nicht zum Verschwinden. Es wird trotz alledem Zucker mit dem Harn entleert.

Gewisse Formen der experimentellen Glukosurie, welche zum Teil nichts anderes sind, als eine alimentäre, liefern den Beweis, dass diejenigen Körper, welche das Zellprotoplasma schädigen, unter Umständen auch Glukosurie hervorrufen können. Der um die Lehre von der Zuckerkrankheit und verwandte Fragen hochverdiente F. W. Pavy[1]) hat die durch zahllose Eingriffe experimentell zu erzeugenden Glukosurien unter vier Gesichtspunkten in einzelne Gruppen unterzubringen gesucht. Pavy unterscheidet: 1. die durch mangelhafte Assimilation der Kohlenhydrate, mit welchen der Organismus sei es per os oder subcutan oder intravenös überschwemmt wurde, entstehende experimentelle Glukosurie. Zu dieser Gruppe würde also auch die alimentäre Glukosurie gehören. Unter die 2. Gruppe der experimentellen Gluko-

[1]) F. W. Pavy. On experimental Glukosoria. London 1901. Sonderabdruck.

surien zählt Pavy die durch abnorm grosse Umwandlungen des Glycogens in Zucker entstehenden Glukosurien, wie sie durch die Cl. Bernardsche Piqûre, durch die Glukosurie erzeugenden Operationen am Sympathikus, durch Durchschneidung des Rückenmarks zu stande kommen. Zu der 3. Form der experimentellen Glukosurien rechnet Pavy diejenigen, bei denen durch abnormen Abbau des Eiweissmoleküls Zucker frei und mit dem Harn entleert wird. Hierzu zählt Pavy die nach der Pankreasexstirpation und nach der Phloridzininjektion auftretende Glukosurie. Als 4. allerdings nicht so sichere Quelle wie die drei vorhergenannten sieht Pavy die Zuckerbildung aus Fetten an.

Man wird sich übrigens sehr wohl vorstellen dürfen, dass bei ein und demselben Falle von experimenteller Glukosurie mehrere der Faktoren, welche solche Zukerausscheidungen zu bewirken vermögen, gleichzeitig wirksam sein können. Ich erinnere z. B. daran, — und ich werde darauf nochmals zurückkommen — dass durch eine abnorm grosse Umwandlung von Glykogen in Zucker und durch den in demselben Zeitpunkte durch abnormen Abbau des Eiweissmoleküls frei werdenden Zucker, gleichgültig ob diese Zuckerbildungen durch die gleiche oder durch verschiedene Ursachen veranlasst werden, experimentelle Glukosurie herbeigeführt werden kann.

In dieser Beziehung sind besonders die unter dem Einflusse von Narkoticis entstehenden Glukosurien gerade auch betreffs der uns hier interessierenden Frage von einem nicht zu unterschätzenden Werte. Ich will zunächst zur Erläuterung einiges kasuistisches Material hier anführen.

Es wird angegeben, dass transitorische Glukosurien nach akuter Morphinvergiftung auftreten können. Ein solcher Fall ist z. B. von E. Adler[1]) aus der Klinik von v. Jaksch

---

[1]) E. Adler, Prager medic. Wochenschrift XXV, No. 29, 1900. Sonder-Abdruck. (Hier finden sich auch zahlreiche Litteraturangaben.)

in Prag berichtet. Ein 20jähriges Mädchen hatte sich mit einer 0,5 Morphin enthaltenden Lösung zu vergiften gesucht. Der Harn enthielt neben geringen Mengen Eiweiss, welche der Verf. auf einen gleichzeitigen Fluor schiebt, Traubenzucker. Diese Glukosurie verschwand nach 3 Tagen. Am ersten Tage waren 7,62 gr. Traubenzucker mit dem Harn entleert worden. Ich setze voraus, dass in diesem Falle, wo, abgesehen von der Trommerschen, Nylanderschen und Phenylhydrazinprobe, auch die Gährungsprobe und die Untersuchung mittels des Polarisationsapparats ausgeführt wurden, eine Verwechselung des Zuckers mit der Glykuronsäure nicht stattgefunden hat. Keineswegs aber ist man imstande, bei jeder Morphinvergiftung Glukosurie nachzuweisen. — Am 15. Dezember 1899 wurde der Dr. phil. N. N., 33 Jahre alt, in meine Klinik morgens 7½ Uhr nahezu sterbend aufgenommen. Derselbe hatte in der letzten Nacht reichlich 2,0 gr. trocken abgewogenes, in Milch suspendiertes salzsaures Morphin genommen. Gleich nach der Aufnahme und mittags 1 Uhr wurden reichliche Magenausspülungen vorgenommen. Eine Stunde nach der Aufnahme in die Klinik und 11¾ Uhr morgens desselben Tages wurde mit dem Katheter der Blase des Patienten Urin entnommen. In keiner dieser beiden noch in späteren Urinportionen wurde Zucker oder eine die Fehlingsche Lösung stark reduzierende Substanz gefunden. In der ersten der beiden Harnportionen fanden sich nur eine Spur Eiweiss und einige hyaline und verfettete Cylinder. Es dürfte vielleicht auffallend erscheinen, dass bei dem zweiten Patienten, — welcher übrigens, obgleich er eine viermal grössere Morphindosis genommen hatte, als die Patientin, trotz der schwersten Krankheitserscheinungen genesen ist — keine Zuckerauscheidung mit dem Urin stattfand. Der Kranke wurde am 25. Dezember aus der Klinik entlassen. Es kann doch nicht wohl daran gedacht werden, dass eine Glukosurie nach geringeren toxisch

wirkenden Morphindosen beobachtet wird, bei grösseren dagegen nicht. Die Ursache muss wohl in anderen Gründen gesucht werden, auf welche ich nachher zurückkommen werde, nachdem ich noch einem anderen Narkotikum, dem Chloroform, einige Worte gewidmet haben werde. Diese Sache hat Dich auch seit langer Zeit interessiert, denn, nachdem E. Becker, unser früherer Assistent, zuerst die Aufmerksamkeit auf die Acetonurie nach Narkosen — auch nach Morphinvergiftungen ist Acetonurie gelegentlich beobachtet worden — gelenkt hatte, hat Dein und mein früherer Assistent Dr. Waldvogel, jetzt Oberarzt an meiner Klinik, in Deiner chirurgischen Charité-Klinik in Berlin diesen Gegenstand weiter verfolgt. Die Ergebnisse seiner bisherigen Aceton-Studien hat Waldvogel unter dem Titel: „Das Wesen der Acetonurie“ als Beitrag zu der Dir von Deinen früheren und jetzigen Assistenten gewidmeten Festschrift drucken lassen, welche Dir gleichzeitig mit diesen Briefen zugehen wird. Ich will also mit Umgehung weiterer Einzelheiten diesen Brief schliessen, nachdem ich Dir eine Beobachtung aus meiner Praxis mitgeteilt haben werde. Dieselbe giebt mancherlei zu denken, und Du wirst wohl gestatten, auf dieselbe in meinem nächsten Briefe nochmals zurückzukommen. Die Krankengeschichte ist folgende:

Frau Fabrikant V., aus X. 51 Jahre alt, konsultierte mich am 17. Oktober 1901. Sie leidet, von einem doppelseitigen Leistenbruch abgesehen, von denen der eine schon seit früherer Kindheit bestehen soll, auch an einem Nabelbruch. Letzteren hat sie seit ungefähr 1880. Die Patientin hat zweimal geboren. Die Menses haben seit einem halben Jahre aufgehört. An schweren akuten Krankheiten hat die Kranke nicht gelitten. Die Patientin ist eine lange Frau. Sie hat ein Gewicht von 177 Pfund und ist recht fettleibig. Sie ist ausserdem seit einiger Zeit diabetisch. Der Nabelbruch, welcher nur unvollkommen reponierbar ist, hat be-

reits schon im vorigen Jahre und vor 14 Tagen heftige, schwer behebbare Einklemmungerscheinungen bewirkt. Ausserdem leidet die Kranke an hartnäckiger Konstipation. Die Patellarreflexe fehlen. Ich zeigte die Patientin wegen ihres das Leben bedrohenden Nabelbruches meinem chirurgischen Kollegen, Geheimrat Braun, nachdem sie sich am 22. Okt. 1901 in die hiesige Privatklinik hatte aufnehmen lassen. Die Patientin erhielt eine nach meinen Grundsätzen[1]) geregelte Diät. Der Appetit war gut. Die wegen der Constipation angewandten grossen Oelklysmen wirkten gut. Es wurde beschlossen, den Nabelbruch, welcher zu Einklemmungen eine grosse Neigung zeigte, zu operieren, zuvor aber zu versuchen, die diabetischen Symptome zu bessern. Die Kranke hatte in der Zeit vom 22./10.—28./10. 1901 bei normaler Harnmenge von ca. 1500 ccm. 2,8% - 3,8% Zucker im Urin; Albuminurie, Cylindrurie, Acetonurie und Diaceturie fehlten. Am 28./10. 1901 und am nächsten Tage sank bei gleichbleibender Harnmenge die Zuckerausscheidung auf 0,8%. In einzelnen Portionen fehlte in diesen Tagen der Zucker im Harn ganz. Herzerscheinungen fehlten. Die objektive Untersuchung ergab keine krankhaften Veränderungen. Die Pulsfrequenz und die sonstige Beschaffenheit des Pulses waren zufriedenstellend. Unter diesen Umständen wurde von Herrn Geheimrat Braun am 30./10. 1901 bei der Kranken die Nabelbruchoperation ausgeführt. Bei derselben wurde nicht viel Chloroform verbraucht, die Narkose verlief ganz glatt. Die Operation vollzog sich auch ohne weitere Zwischenfälle. Die Nachwehen der Chloroformnarkose äusserten sich insofern sehr unangenehm, als die Zeichen bedrohlicher grosser Herzschwäche, bestehend in erheblicher Steigerung der Pulsfrequenz (bis 130 Schläge in

---

[1]) cf. W. Ebstein. Ueber die Lebensweise der Zuckerkranken. 2. Aufl. Wiesbaden 1898. Derselbe in seinem und J. Schwalbes Handbuch der prakt. Medizin III, 2. Stuttgart 1901 Seite 709.

der Minute) und schlechte Beschaffenheit des Pulses auftraten. In den ersten Tagen nach der Operation bestand häufig Herzklopfen, welches mit lebhaftem Angstgefühl verbunden war. Manchmal war unregelmässige Herzthätigkeit vorhanden. Die Atmungsfrequenz war mässig beschleunigt. Die Temperatur schwankte zwischen 36—37°, nur zweimal überstieg sie 37° (37,3 und 37,4°). Dabei war die Kranke zeitweise sehr unruhig. Sie hatte zunächst viel an Erbrechen zu leiden. Dem Erbrochenen waren meist blutigschleimige Massen beigemengt; im übrigen bestand das Erbrochene lediglich aus den genossenen Flüssigkeiten, da die Patientin feste Dinge durchaus nicht geniessen konnte. Sie klagte bei der Nahrungsaufnahme besonders, aber auch sonst über heftige Schmerzen in der Magengegend. Gegen diese Beschwerden erwiesen sich Pulver, bestehend aus 0,01 Extr. Bellad. mit 1,0 Magist. Bismuthi als sehr nützlich. Die Zunge war dürr, trocken und rissig und hinderte lange Zeit den Genuss fester Speisen. Besonders in den ersten Tagen nach der Operation war die Kranke apathisch, als ob Coma nahe wäre. Am Operationstage wurden zwei Portionen Urin aufgefangen, von denen in der ersten nur geringe Mengen (0,8 $^0/_0$), in der zweiten gar kein Zucker nachgewiesen werden konnte. Am Tage nach der Operation wurden 1025 Ccm. Harn gesammelt. Derselbe enthielt 0,6 $^0/_0$ Zucker. Von der Anwesenheit sonstiger abnormer Harnbestandteile an diesen beiden Tagen ist nichts notiert. Der Wundverlauf war ein guter. Bereits am 28./11. wurde die Patientin aus der chirurgischen Behandlung entlassen. Die Widerstandslosigkeit der Haut ergab sich daraus, dass sich am Rücken, wo der Verband anlag, eine brandige Stelle entwickelte. Dieselbe heilte gut. Ueber die übrigen Verhältnisse des Krankheitsverlaufs giebt die folgende Tabelle Aufschluss:

Datum	Urinmenge in ccm (in 24 Stunden)	Zucker in gr (in 24 Stunden)	Aceton	Acetessigsäure	Bemerkungen.
1./11.	1950	78	stark	schwach	
2./11.	2390	90	desgl.	stark	
3./11.	1275	40,8	desgl.	desgl.	
4./11.	2500	100	desgl.	desgl.	
5./11.	1680	80,6	desgl.	desgl.	
6./11.	1500	69	desgl.	desgl.	Am 6. Dezember hörte das bis dahin häufige, zum Teil blutige Erbrechen auf.
7./11.	1000	48	desgl.	desgl.	
8./11.	1950	78	desgl.	desgl.	
9./11.	2300	39,1	desgl.	desgl.	
10./11.	1600	38,4	desgl.	desgl.	
11./11.	2400	110,4	mässig stark	stark	
12./11.	1925	96,25	mittelstark	desgl.	
13./11.	2725	98	desgl.	desgl.	
14./11.	4000	120	mässig	mässig	
15./11.	3900	148	schwach	0	
16./11.	4050	153	0	0	
17./11.	2600	124,8	0	0	
18./11.	4200	184,8	0	0	
19./11.	2600	119,6	0	0	
20./11.	4200	140,8	0	0	Am 20. November hindert besonders die trockene, rissige, schmerzhafte Zunge immer noch die Aufnahme fester Nahrung. Bepinselungen der Zunge mit Perubalsam erleichtern die Beschwerden.
21./11.	4000	165,6	0	0	
22./11.	3600	83,2	0	0	
23./11.	1600	64	0	0	
24./11.	2500	85,0	0	0	
25./11.	1100	28,6	0	0	
26./11.	2650	63,6	0	0	
27./11.	1700	37,4	0	0	
28./11.	2400	58,8	0	0	
29./11.	2900	52,2	0	0	
30./11.	1800	39,6	0	0	Am 30. November beträgt das Körpergewicht 160 Pfd.
1./12.	2100	46,2	0	0	Am 1. Dezember hat das Durstgefühl aufgehört.
2./12.	1900	57,0	0	0	Vom 2. Dez. wird die vor der Operation eingehaltene Diät wiedergenommen daneben einige Cakes und Milch.
3./12.	1400	26,4	0	0	
4./12.	1900	41,8	0	0	
5./12.	1800	46,8	0	0	
6./12.	1300	26,0	0	0	Vom 5. Dez. an uriniert Pat. in der Nacht nicht mehr.
7./12.	1300	25,2	0	0	Körpergewicht am 7. Dezember 159,6 Pfd.
8./12.	750 (?)	15,4	0	0	
9./12.	1100	11,0	0	0	
10./12.	1700	27,0	0	0	
11./12.	1250	7,5	0	0	
12./12.	1250	15,0	0	0	
13./12.	1300	16,8	0	0	Körpergewicht am 14. Dez. 161 Pfd.

Fünfter Brief.

Fortsetzung des vorigen Briefes, welcher die Pathogenese der Zuckerkrankheit betrifft.

. . . . . Ich hatte mir Deine Erlaubnis erbeten, in diesem Briefe auf den Krankheitsfall zurückkommen zu dürfen, welchen ich Dir am Schluss meines letzten Briefes erzählt hatte. Es handelte sich dabei also um eine an einem leichten Diabetes mellitus und Fettleibigkeit leidende 51jährige Dame, welche, nachdem sie durch eine keineswegs sehr strenge Diät in kurzer Zeit von ihrer überdies geringen Glukosurie befreit worden war, sich einer chirurgischen Operation unterzog. Sehr bald nach derselben stellten sich nicht nur starke Acetonurie und Diaceturie ein, welche vorher nicht dagewesen waren, sondern auch Glukosurie. Die beiden ersteren verschwanden erst nach 15 bzw. 14 Tagen, nachdem die erstere in den letzten 5 Tagen allmählich abgenommen hatte. Dagegen bestand die ebenfalls gleich nach der Operation begonnene Glukosurie, und eine damit einsetzende Zunahme der Urinmenge nicht nur weiter, sondern beides, die Glukosurie und die Steigerung der Harnmenge dauerten noch etwas länger an. Die letztere erreichte ihr Maximum mit Harnmengen von über 4000 Ccm in 24 Stunden, während die tägliche Zuckerausscheidung sich bis zu 184 Gramm erhöhte. Sechs Wochen nach der Operation war auch bei steigendem Wohlbefinden die Glukosurie bis auf geringe Mengen Zucker verschwunden, und die Harnmenge war normal geworden. Die Abnahme der Glukosurie war eine fast stetige gewesen. Bei der Entlassung betrug die Zuckerausscheidung noch zwischen ca. 7—16 gr pro die. Die Kranke wünschte ihre Entlassung, andernfalls würde uns wohl auch die völlige Beseitigung der Glukosurie gelungen sein. —

Dass bei dieser Patientin die eben hier zusammenfassend geschilderten Symptome seitens des Harns sowie die übrigen in der Krankengeschichte mitgeteilten Krankheitserscheinungen, insbesondere auch die schweren Herz- und Hirnerscheinungen — die Kranke war zeitweise dem Coma nahe — nicht auf einen einfachen Inanitionszustand zu beziehen waren, liegt auf der Hand. Ich muss bei der Acetonurie und der Diaceturie, welche bei unserer Patientin akut und in so beträchtlicher Weise einsetzten und sich verhältnismässig lange über die Tage hinaus, an welchen die Patientin fast nichts geniessen konnte, auf beträchtlicher Höhe hielten, um dann verhältnismässig rasch aus dem Urin zu verschwinden, einige Zeit verweilen.

Das Aceton entsteht nach der heutigen — wie mir nach den vielen Untersuchungen, welche darüber in meiner Klinik von meinen Herren Mitarbeitern ausgeführt worden sind, scheint — durchaus zutreffenden und richtigen Auffassung aus zerfallendem Körperfett, z. B. wenn Kohlenhydrate für den Ersatz desselben nicht verwandt werden können, so im Hunger und beim Diabetes mellitus. Indes ist die oxydative Leistung des Protoplasmas neben der Menge des zerfallenden Körperfettes von grosser Bedeutung dafür, ob β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton entstehen, oder ob das Fett in seine Endprodukte übergeführt wird. Aus dem Grade der oxydativen Leistung des Protoplasmas erklärt es sich, warum nicht jeder hungernde Mensch, wenigstens in den drei ersten Hungertagen nicht, Aceton ausscheidet, warum nicht alle Narkosen mit Acetonurie verlaufen, warum ein Diabetiker bei verhältnismässig geringer Zuckerausscheidung Aceton ausscheidet, ein anderer aber bei gleicher Zuckerausscheidung nicht.

Es führen Schädigungen des Protoplasmas, vornehmlich durch Gifte, daher auch zur Ausscheidung von Aceton und seiner niederen Oxydationsstufen, z. B. beim Hunde, welcher sonst trotz 36tägigen Hungers ohne die Vergiftung alles Fett in Kohlensäure und Wasser oxydiert. Die Narkose-Aceton-

urie ist nicht allein das Produkt der Inanition, sondern weit mehr der Vergiftung.

Auch beim Diabetes mellitus kommt neben der Nichtverwertung der Kohlenhydrate für den Fettersatz als Grund der Acetonurie die Schädigung des Protoplasmas in Betracht. Der diabetisch gemachte Hund oxydiert die eingespritzte Acetessigsäure nur bis zu Aceton, während sie vom normalen Hunde völlig verbrannt wird.

Sehen wir uns nun auf Grund der eben mitgeteilten Thatsachen die Acetonurie und die Diaceturie bei unserer Patientin an, so wird uns die Entstehung derselben keineswegs rätselhaft erscheinen. Erstens nämlich war die Patientin, als sie sich der Operation unterzog, obwohl sie unter dem Einfluss einer entsprechenden kohlenhydratarmen Diät keinen Zucker ausschied, keineswegs von ihrer Zuckerkrankheit geheilt, sondern sie war, wie aus den früher angeführten Bemerkungen hervorgeht, immer noch diabetisch. Ausserdem aber hatte die Kranke unter dem Einflusse der Narkose mit Chloroform gestanden. Keineswegs war die Ausscheidung von Aceton und Acetessigsäure, welche sehr bald nach der Narkose auftraten, zunächst allein durch Inanition zu erklären. Die Acetonurie ebenso wie die Diaceturie verschwanden, nachdem sich das Protoplasma von der ihm durch die Narkose zugefügten Schädigung bis zu einem gewissen Grade erholt hatte. Woher stammte nun in diesem Falle die nach der Narkose auftretende, sich auch nach dem Aufhören der Acetonurie und Diaceturie immer noch zunächst steigernde und erst allmählich abnehmende Glukosurie, welche auch sechs Wochen nach der Operation noch nicht auf den Stand gekommen war, den die Patientin am Tage vor der Operation erreicht hatte? So viel steht fest, dass wenigstens in den ersten Tagen nach der Operation die Glukosurie nicht auf die Rechnung der aufgenommenen Nahrung gesetzt werden konnte. Bevor wir aber der Beantwortung dieser Frage näher

treten, wird es nützlich sein, an der Hand einer unter M. Verworns Leitung im Göttinger physiologischen Institut von Hans Winterstein auf Grund sehr sinnreicher Tierversuche angefertigten Arbeit [1]) den Einfluss der Narkose auf den Organismus zu beleuchten. Die betreffenden Tierversuche sollten entscheiden, inwieweit beide Phasen des Stoffwechsels, der Aufbau und der Zerfall, die Assimilation und die Dissimilation, von der Wirkung der Narkose betroffen werden. Die Versuche haben in unzweideutiger Weise bewiesen, dass die Narkose nicht nur den Zerfall, sondern auch den Aufbau der lebendigen Substanz lähmt, und ferner scheinen Wintersteins Versuche mit grosser Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, dass — da bei ihnen u. a. auch eine Lähmung der Sauerstoffassimilation stattfindet, — demnach der Sauerstoff einen Bestandteil des Biogenmoleküls (Verworn), von welchem ich Dich bereits im zweiten Briefe unterhalten habe, bildet, und dass die „innere Atmung“ einen integrierenden Teil des Stoffwechsels der Biogene darstellt. —

Liegen die Dinge nun so, so wird die Deutung der bei unserer Patientin direkt nach der Narkose wieder einsetzenden Glukosurie keine Schwierigkeiten haben. Ich habe bereits hervorgehoben, dass dieselbe nicht mit der Nahrungsaufnahme, bes. auch nicht mit einer Ueberschwemmung mit Kohlenhydraten, irgendwie in Zusammenhang gebracht werden konnte. Unsere Patientin genoss nämlich zunächst kaum etwas anderes, was zur Zuckerbildung hätte verwertet werden können, als höchstens sehr kohlenhydratarme Flüssigkeiten und diese wurden bis zum sechsten Tage nach der Operation sofort nach deren Genuss stets wieder erbrochen. Es kann also wohl nichts anderes angenommen werden, als dass die Kranke wenigstens in dieser Zeit ausschliesslich oder fast

---

[1]) H. Winterstein, Zur Kenntnis der Narkose. Zeitschrift für allgemeine Physiologie, Band 1 (1902), Seite 19.

ausschliesslich auf die Kosten des in den Körperzellen aufgespeicherten Glykogens, beziehungsweise aus den Eiweisskörpern des Protoplasmas Zucker gebildet hat. Die Menge desselben war keineswegs unbedeutend. Am 4. Tage nach der Operation erreichte die tägliche Zuckerausscheidung 100 Gramm. Weiterhin steigerte sich allerdings die Zufuhr von Kohlenhydraten etwas. Ein gut Teil des in dieser Zeit ausgeschiedenen Harnzuckers kann also sehr wohl auf die Rechnung dieser Kohlenhydrate gesetzt werden. Dass aber trotz der zuletzt nicht schlechten Nahrungsaufnahme, — wobei eine Ueberschwemmung mit Kohlenhydraten verhindert und entsprechende Einschränkung derselben angestrebt wurde, — trotz des subjektiven Wohlbefindens und trotz ihrer schliesslichen geringen Gewichtszunahme, die Patientin immerhin von ihrer eigenen Körpersubstanz gelebt und an „Autophagie" gelitten hatte, beweist die Thatsache, dass die Kranke immerhin, verglichen mit ihrem Körpergewicht bei der Aufnahme, mit einem Gewichtsverlust von nahezu 20 Pfund die Privatklinik verlassen hat. Dabei sah die Patientin bei ihrem Gewicht von 160 Pfund immerhin doch recht stattlich aus. Ihr Befinden hatte sich inzwischen überhaupt sehr gebessert und das tägliche Zuckerquantum war von einem Maximum von 184 Gramm auf sehr geringe Zuckermengen herabgesunken. Die Aceton- und Diaceturie hatten längst aufgehört. — Jedenfalls steht soviel fest, dass unsere Kranke im Anschluss an die Narkose und infolge derselben und zwar bedingt durch die von ihr herbeigeführte schwere Schädigung des Protoplasmas und die nach den erwähnten Tierversuchen davon höchst wahrscheinlich abhängige mangelhafte „innere Atmung" an Glukosurie, an Acetonurie und an Diaceturie gelitten hat. Ich habe der „unzureichenden inneren Atmung" bei der Aetiologie des Diabetes mellitus bereits in meinem 1887 erschienenen Werke: „Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis" die vornehmste Stelle eingeräumt. Diese unzureichende innere

Atmung hat natürlich eine verminderte Kohlensäureausscheidung und eine entsprechend geringere Sauerstoffaufnahme zur Folge. Dass diese Verminderung der inneren Atmung beim Zuckerkranken thatsächlich stattfindet, ist vor reichlich einem Menschenalter bereits von v. Pettenkofer und C. v. Voit erwiesen worden. Diese von den genannten ausgezeichneten Forschern experimentell erhärtete Thatsache ist im Juli 1893 auf meine Veranlassung bei einem Falle von sogenanntem schweren Diabetes mellitus aus meiner Klinik — welcher nach diesen Versuchen übrigens noch einige Jahre gelebt hat, — bei regulierter Diät durch den Direktor der Göttinger landwirtschaftlichen Versuchsstation, Prof. Dr. Franz Lehmann, in dem grossen Respirationsapparat dieses Instituts mittels Versuchen von je 24stündiger Dauer lediglich bestätigt worden. Ich darf hier auf die Wiedergabe von Einzelheiten, auf die Mitteilung der in dieser Beziehung aufgetauchten Controversen und deren Widerlegung verzichten. Du findest dies alles in meiner letzten Bearbeitung der Zuckerkrankheit in meinem und Schwalbes Handbuch der praktischen Medizin, Band III, 2, (Stuttgart 1901), Seite 658 und folg. zusammengestellt. Die Sache erscheint mir doch soweit ziemlich allgemein angenommen zu sein, dass heut wohl unbeanstandet behauptet werden darf, dass der Zuckerkranke bei kohlenhydrathaltiger Kost weniger Kohlensäure ausscheidet und weniger Sauerstoff aufnimmt, als der gesunde Mensch von gleichem Körpergewicht bei derselben Nahrung. Aus einer Versuchsreihe von Weintraud und Laves scheint sogar hervorzugehen, dass auch bei einer kohlenhydratfreien Kost eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung stattfindet. — Die Ergebnisse der erwähnten Versuche Wintersteins sind für unseren Zweck von einem ausserordentlich grossen Interesse. Bei ihnen war beim Tiere infolge der Narkose eine Lähmung der Sauerstoffassimilation eingetreten, woraus — wie mir scheint mit Recht — mit grösster Wahr-

scheinlichkeit gefolgert wird, dass auch der Sauerstoff einen Bestandteil des Biogenmoleküls selbst und die „innere Atmung“ einen integrierenden Teil des Stoffwechsels der Biogene darstellt. Bei unserer Patientin, einer Zuckerkranken, welche zunächst zu der leichten Form dieser Krankheit gehörte, war infolge der Narkose eine Steigerung der Schädigung der Biogene, und demgemäss eine erhebliche Schwächung der Sauerstoffassimilation, und damit demnach mit grosser Wahrscheinlichkeit auch eine Störung der inneren Atmung eingetreten. Letztere ist, wie bemerkt wurde, durch die Untersuchungen von v. Pettenkofer und C. v. Voit einerseits und von Franz Lehmann andererseits mittels des Studiums des respiratorischen Gaswechels bei den schweren Formen der Zuckerkrankheit sichergestellt worden. Wir verstehen an der Hand dieser Untersuchungen zunächst, wie bei dem schweren Diabetes mellitus wesentlich infolge der Herabsetzung der oxydativen Thätigkeit des Protoplasmas die Verbrennung des Fettes zu Kohlensäure und Wasser gehindert und dafür die β-Oxybuttersäure bezw. Acetessigsäure und Aceton ausgeschieden werden. Wie ist nun aber die Steigerung der Zuckerproduktion im Zellprotoplasma, welche die Glukosurie bedingt, zu erklären? Man könnte dafür die herabgesetzte oxydative Leistung des Zellprotoplasmas, infolge deren der in ihm aufgestapelte Zucker nicht verbrennt, verantwortlich machen. Ich erachte aber diese Interpretation für nicht zutreffend, weil eine solche Aufstapelung von Zucker in der Zelle nicht wohl vorhanden sein kann. Der Zucker ist nämlich eine so leicht diffundirbare Substanz, dass er sofort nach seiner Bildung in den Säftestrom übergeht und mit dem Harn ausgeschieden wird. Die zuckerbildenden Substanzen sind in dem „lebendigen Eiweissmolekül (Pflüger)-Biogen (Verworn)“, abgesehen von der in dem Eiweiss selbst enthaltenen Substanz, aus welcher Zucker abgespalten werden kann, besonders in der Form des Glykogens

enthalten. Das Glykogen, diese im tierischen und natürlich auch im menschlichen Körper ziemlich allseitig verbreitete, wenn auch in quantitativer Beziehung fortwährenden Schwankungen unterliegende Substanz, besitzt eine nur sehr geringe, wenn überhaupt im tierischen, bezw. im menschlichen Körper in Betracht kommende Diffusibilität. Das Glykogen liegt also fest in der Zelle, während der aus ihm entstandene Zucker, wie gesagt, sofort bei seiner enormen Diffusibilität aus der Zelle in den Säftestrom übertritt. Ebenso wie eine grössere Labilität des Teils der im Protoplasma enthaltenen Eiweisssubstanz, aus welcher Zucker abgespalten wird, wird auch eine erhöhte Labilität seitens des Glykogens angenommen werden müssen. Da nun bei dem Diabetiker eine verminderte Kohlensäureausscheidung, bezw. eine verminderte Sauerstoffassimilation stattfindet, wird zunächst an diese beiden Faktoren als an die hierbei wirksamen Ursachen gedacht werden dürfen.

Durch Laboratoriumsversuche wird folgendes erwiesen:

1. dass die Kohlensäure die Wirksamkeit der diastatischen Enzyme auf Stärkemehl und Glykogen nicht nur in neutraler sondern bis zu einem gewissen Grade auch in alkalischer Lösung zu hemmen vermag, und

2. dass die Globulinsubstanzen, welche, wie von O. Hammarsten gelehrt worden ist, wahrscheinlich in geringer Menge einen Bestandteil des Protoplamas bilden, durch Kohlensäure gefällt und durch Sauerstoff wieder in Lösung gebracht werden können.

Diese Versuche, welche unter allen Kautelen angestellt wurden, sind in meinem erwähnten Buche: „Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis“ ausführlich mitgeteilt. Wenn es nun gestattet ist, die Ergebnisse dieser Laboratoriumsversuche auf die Thätigkeit der Zellen im lebendigen Organismus zu übertragen, so lassen sich folgende Schlüsse ableiten:

Zunächst wird man dann daran denken dürfen, die bei der inneren Atmung sich bildende Kohlensäure als den Regulator der diastatischen Enzyme, welche in dem Protoplasma enthalten sind, anzusehen. Ich stelle mir vor, dass die unter normalen Verhältnissen bei der inneren Atmung sich entwickelnde Kohlensäure genügt, um in statu nascendi das in der Zelle enthaltene diastatische Enzym so weit zu beeinflussen, dass von den disponiblen Kohlenhydraten nicht mehr in Zucker umgesetzt wird, als für den normalen Stoffwechselbestand nötig ist. Wird die regulierende Wirkung der Kohlensäure auf das in der Zelle enthaltene diastatische Ferment gehemmt, so wird sich infolge der mangelhaften inneren Atmung mehr Zucker, als verbrannt werden kann, aus dem in der betr. Zelle befindlichen Glykogen bilden und unverwertet — leicht diffundierbar, wie der Zucker ist, — in das Blut und von da, sobald die Zuckermenge im Blut ca. 3 pro mille übersteigt, in den Harn gelangen. Ferner wird auch mit der Möglichkeit gerechnet werden müssen, dass infolge der Mangelhaftigkeit der inneren Atmung der aus Globulinen bestehende Anteil des Zellprotoplasmas seiner Stabilität in abnormer Weise verlustig wird, und dass auf diese Weise nicht nur der Eiweissbestand der Zellen geschädigt, sondern dass — insoweit zuckerbildende Substanzen in diesen Globulinen enthalten sind, — auch diese vorzeitig und unverwertet für den Organismus in Zucker umgesetzt und mit dem Urin sofort ausgeschieden werden können, sobald der Zucker im Blut die eben angegebene Menge übersteigt. —

Ich habe in meinem Buche über die Theorie und Praxis der Zuckerharnruhr noch eine Reihe weiterer Erwägungen über die durch die mangelhafte innere Atmung entstehenden Störungen angeknüpft. Hier mag nur noch folgender Punkt kurz hervorgehoben werden. Die Zuckerbildung aus dem Leberglykogen, welche intravital sich unter dem Einflusse des diastatischen Leberfermentes vollzieht, wird durch

die in dem Blut der Leber vorhandene Kohlensäure reguliert. Die rasche Umwandlung des Glykogens in Zucker in der dem lebenden Tiere entnommenen Drüse erklärt sich an der Hand der von mir vertretenen Anschauungen dadurch, dass gleichzeitig mit der Entfernung der Leber aus dem lebenden Organismus, der Stoffwechsel, der Blutkreislauf und natürlich auch die Kohlensäureproduktion in der Leber aufhören. Indem damit deren regulierende Wirkung auf das diastatische Leberferment, welches ebenso wie andere Enzyme als ein integrierender Bestandteil der Zelle gedacht werden muss, erlischt, wird das Leberglykogen rasch in Zucker umgewandelt.

Nach den in dem vorigen und in diesem Briefe über die Pathogenese der Zuckerkrankheit angestellten Betrachtungen kann es wohl nicht einem Zweifel unterliegen, dass bei deren Pathogenese gewisse elementare Störungen der Zellthätigkeit von ausschlaggebender Bedeutung sind. Von diesen ist die Mangelhaftigkeit der inneren Atmung die interessanteste, weil sie sich an der Hand der Störungen der Thätigkeit des lebendigen Eiweissmoleküls (Pflüger) — Biogene (Vernworn) am leichtesten erklären lässt.

Angesichts dieser Ueberlegungen ist die Frage naheliegend, ob und inwieweit die Annahme der Diabetesformen, für welche man die verschiedenen Organe und Organsysteme verantwortlich zu machen pflegt, berechtigt ist? Wir haben an solchen Diabetesformen keinen Mangel. Wir hören von einem neurogenen, einem hepatogenen, einem pankreatischen, einem gastroenterogenen, einem hämatogenen, einem myogenen, einem konstitutionellen und einem symptomatischen Diabetes mehr oder weniger viel reden. Wir würden dann also statt einer auf einer einheitlichen Grundlage sich entwickelnden Zuckerkrankheit nicht weniger als acht verschiedene Diabetes mellitus-Arten haben. Ich glaube aber, dass man unschwer diese

verschiedenen Formen der Zuckerkrankheit in einer einzigen Art aufgehen lassen darf, wenn man erwägt, dass die in dieser Aufzählung erwähnten Gewebe, Organe und Organsysteme, abgesehen von gewissen Funktionen, deren Störung sie zur Anteilnahme an dem diabetischen Symptomenkomplex in der einen oder anderen Weise qualifiziert, doch auch mit ihrem grossen Zellmateriale, als Teile des Gesamtorganismus den Zwecken der inneren Atmung zu dienen haben. Von den eben erwähnten Störungen der Funktion der betr. Organe u. s. w. sei hier nur die eine Wirkung derselben auf den Gesamtorganismus hervorgehoben, nämlich, dass auf diese Weise eine allgemeine Verschlechterung des den Organismus zusammensetzenden Zellmaterials bewirkt werden kann. In der Regel wird man dabei freilich an eine verminderte, bereits früher vorhandene, sei es angeborene, ererbte oder erworbene geringere Widerstandsfähigkeit der Zellen denken dürfen. In erster Reihe ist wohl hier unter den mannigfachen Organstörungen der verschiedenen krankhaften Zustände des Centralnervensystems zu gedenken, und zwar weil dieselben erfahrungsgemäss in besonders engen Beziehungen zu der Pathogenese der Zuckerkrankheit stehen. Das ist keineswegs befremdlich. Erstens ist das Centralnervensystem imstande, als Regulator auch des Gesamtstoffwechsels die Thätigkeit aller Zellen am nachhaltigsten zu beeinflussen. Durch nichts wird die Zusammengehörigkeit der neuropathischen Belastung und der Zuckerkrankheit unzweideutiger bewiesen, als dadurch, dass sie nicht nur beide vererbbar sind, sondern dass gewisse Erkrankungen des Centralnervensystems und die Zuckerkrankheit alternierend bei den gleichen Familien und ihren Descendenten vorkommen.

Eine besondere Vertiefung erfuhren die eben angeregten, die Anteilnahme einzelner Organe bei der Pathogenese der Zuckerkrankheit betreffenden Fragen durch den Nachweis, dass es möglich ist, bei gewissen Tieren durch vollständige

Ausrottung der Bauchspeicheldrüse eine den schwersten Formen der menschlichen Zuckerkrankheit in jeder Beziehung durchaus analoge Affektion experimentell zu erzeugen. Ich will auf diese Fragen, bei deren Klärung O. Minkowski den grössten Anteil hat, hier natürlich nur soweit eingehen, wie es unser heutiges Thema berührt. Um diesen experimentellen Diabetes mellitus, wie er sich nach der totalen Ausrottung des Pankreas entwickelt, zu erklären, hat man angenommen, dass sich entweder nach der Pankreasexstirpation im Organismus eine Substanz anhäuft, welche den Umsatz der Kohlenhydrate hindert, oder aber, dass nach dieser Operation, sei es durch das Ausfallen einer Substanz oder durch das Aufhören einer Funktion Umstände eintreten, welche denselben Einfluss auf den Umsatz der Kohlenhydrate haben. Zu diesen mit grosser Vorsicht aufgestellten Hypothesen gesellten sich dann, wie Du Dich erinnern wirst, andere, welche dadurch, dass sie die Sache mehr präcisieren wollten, nur noch hypothetischer wurden. Von diesen, welche hier, — weil sie unseren Gegenstand nicht aufklären würden — unbesprochen bleiben sollen — möge nur die von Lépine für die Pathogenese der Zuckerkrankheit in Anspruch genommene Glykolyse[1]) d. h. die Zerstörung des Zuckers mittels eines vom Pankreas ins Blut abgesonderten Ferments hier kurz berührt werden. Diese Lehre erfuhr von vornherein mannigfachen Widerspruch von namhaften Beobachtern. Lépine hat es aber bis jetzt noch immer verstanden, seine Lehre entsprechend den Widersprüchen, welche dagegen laut wurden, zu modifizieren. In jüngster Zeit haben Bendix und Bickel[2]) darauf hingewiesen, dass die bisher gewöhnlich angewandten Methoden bei glykolytischen Versuchen, durch welche die glykolytische

---

[1]) Wenn man mit E. Fischer „Glukosurie" schreibt, müsste man auch „Glukolyse" und „Glukogen" schreiben. Aus gewissen Gründen befolge ich hier bei den letzten beiden Worten die alte Schreibweise.

[2]) Bendix und Bickel. Deutsche medic. Wochenschr. 1902 Nr. 1.

Kraft des Blutes und der Organe gemessen und unter verschiedenen pathologischen Verhältnissen verglichen werden sollte, mit gewissen unkontrollierbaren Fehlern behaftet sind. Insbesondere kommen hierbei die Unmöglichkeit der quantitativen Zuckerbestimmung in eiweisshaltigen Flüssigkeiten und dann die rein chemische, nicht enzymatische Zuckerzerstörung durch den Alkaligehalt der jeweiligen Medien, in denen die Glykolyse untersucht wurde, in Betracht. Bendix und Bickel halten die Glykolyse als enzymatischen Prozess durchaus nicht für sichergestellt. Ich halte den glykolytischen Prozess, abgesehen von dem, welcher durch die Zerstörung des Zuckers bei der inneren Atmung sich vollzieht, weder für erwiesen, noch erachte ich die Glykolyse als ein notwendiges Postulat für die Erklärung der betreffenden Vorgänge des lebenden Körpers. Uebrigens ist, wo Glykogen gefunden wird, die Zuckerbildung a priori zum mindesten ausserordentlich wahrscheinlich. Auch im Blut ist Glykogen gefunden worden, welches, — wie es scheint (Hammarsten) — nicht aus dem Plasma, sondern aus den Leukocyten herstammt. Jedenfalls ist, gleichgültig wo sich das Glykogen im Blute findet, Zuckerbildung in letzterem selbst anzunehmen. Dass aus den Zellen anderer Gewebe und Organe Zucker unter normalen Verhältnissen ins Blut gelangt, erscheint nicht sichergestellt. Der geringe Zuckergehalt des normalen Blutes, welcher, ohne dass Glukosurie eintritt, ca. 3 pro mille nicht übersteigen darf, lässt sich füglich durch die Zuckerbildung im Blute selbst erklären. Wo Zellen vorhanden sind, besteht auch innere Atmung, und daher scheint mir wenigstens durchaus kein zwingender Grund vorzuliegen, ein specifisches, glykolytisches, zuckerzerstörendes Ferment oder sonst etwas anderes, was diese Zuckerzerstörung bewirkt, anzunehmen, ausser der inneren Atmung. Um eine solche Annahme zu rechtfertigen, müssten sicherere Stützen für dieselbe vorliegen, als dies gegenwärtig der Fall zu sein scheint.

Zweifellos besteht nun aber auch beim Menschen ein kausaler Zusammenhang zwischen gewissen diabetischen Erkrankungen schwerster Art und Pankreasveränderungen. Was die Art der letzteren anlangt, so dürfte nach dem heutigen Stande unseres Wissens über diese Frage etwa folgendes zu sagen sein: Es giebt eine spezifische, entzündliche — von der kachektischen Form unterscheidbare — Atrophie, die genuine Granularatrophie des Pankreas, welche immer von der Zuckerkrankheit begleitet zu sein scheint. Bei allen übrigen Erkrankungen des Pankreas wird eine solche Regelmässigkeit jedenfalls vermisst. Wir würden uns also wohl dahin einigen können, dass gewisse Pankreaserkrankungen des Menschen auf die Entstehung schwerer Zuckerkrankheit denselben Einfluss haben, wie die Ausrottung der Bauchspeicheldrüse bei gewissen Tieren. Wir würden uns auch mit der Erklärungsweise, welche O. Minkowski betreffs des Einflusses seiner Tierversuche gegeben hat, einverstanden erklären können. Damit steht in keiner Weise im Widerspruch, wenn wir annehmen, dass das die Umsetzung der Kohlenhydrate hindernde Moment darin liegt, dass unter gewissen Umständen, — aber keineswegs immer — seitens des Pankreas die Biogene derart geschädigt werden können, dass die „innere Atmung" eine mangelhafte wird. Wird dies auf Grund klinischer und anatomischer Erfahrungen beim kranken Menschen zugestanden, so ist damit durchaus nicht gesagt, dass die an sich so vortrefflichen experimentellen Untersuchungen über den Einfluss der Ausrottung des gesamten Pankreas auf den Stoffwechsel des Versuchstiers auf jeden Fall von Diabetes mellitus des Menschen übertragen werden dürfen. Das wäre eine schwere Verirrung. Als Claude Bernard seine glänzende Entdeckung vom Zuckerstich gemacht hatte, mittels dessen man imstande war, durch Verletzung einer gewissen Stelle des Bodens des vierten Hirnventrikels Glukosurie zu erzeugen, da glaubte man lange

Zeit nicht nur betreffs der Entstehung dieses Symptoms den Stein der Weisen gefunden zu haben, sondern man übertrug sogar ohne weiteres die Pathogenese des Diabetes mellitus auf den vierten Hirnventrikel. Das war ein Missgriff, welcher die Entwickelung der Lehre von der Zuckerkrankheit lange Zeit hintangehalten hat, indem diese Lehre in falsche Bahnen gelenkt wurde. Die Bauchspeicheldrüse bildet gewiss in der Aetiologie des Diabetes mellitus ein wichtiges Glied, aber zur Zeit wenigstens nur für die Fälle, wo schwere materielle Läsionen dieser Drüse in der bereits erwähnten Richtung gefunden werden. Die Einheitlichkeit der Zuckerkrankheit wird durch den „Pankreasdiabetes" durchaus nicht erschüttert.

Ich glaube nun auch, soweit dies zur Zeit möglich ist, meinen Zweck erreicht zu haben. Derselbe bestand darin, Dir auch für die Zuckerkrankheit, wie ich das betreffs der Gicht und der Fettleibigkeit erreicht zu haben hoffe, die Gründe vorzutragen, auf welche gestützt man sich wohl vorstellen darf, dass es sich hierbei um Erkrankungen der Zellen, und speziell bei der Zuckerkrankheit in erster Reihe um eine Schädigung der inneren Atmung handelt.

Sechster Brief.

Ueber die nunmehrige Stellung der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit im nosologischen System, nebst einigen daraus sich ergebenden Folgerungen für die ärztliche Praxis.

. . . . . In meinen letzten drei Briefen habe ich meinen Standpunkt betreffs der Pathogenese der drei uns beschäftigenden Krankheiten soweit klarzustellen mich bemüht, als es mir im Interesse der Sache wünschenswert erschien. Ich

denke, dass wir nunmehr darin übereinstimmen, dass die Fettleibigkeit sowie die Gicht und schliesslich auch die Zuckerkrankheit ihren Grund in elementaren Störungen der Zellthätigkeit haben. Wir hatten uns, wie ich hoffe, auch im wesentlichen darüber geeinigt, worin bei diesen drei so nahe verwandten Krankheiten — was nach meinen Darlegungen im allgemeinen ziemlich durchsichtig zu sein scheint — die Verschiedenheiten in den krankhaften Veränderungen der Zellen bestehen. Es mag aber doch nicht unnütz sein, wenn wir diese immerhin etwas verzwickten Dinge uns mit dem Buntstift freilich recht schematisch skizzieren, wie wir das beim klinischen Unterricht zu thun pflegen.

Ich zeichne in Schwarz als Fig. 1 eine normale Zelle mit Kern. Dieser ist gekörnt. Auf die Wiedergabe des Kernkörperchens soll überall verzichtet werden. Mit schwarzer Farbe sind auch auf allen übrigen Abbildungen diejenigen Teile der Zellen gezeichnet, welche keine krankhafte Veränderung erfahren haben.

In Fig. 2 sehen wir eine schematische Skizze der Zellen bei der Fettleibigkeit. Der Kern ist schwarz. Es wird also hierbei eine krankhafte Veränderung desselben nicht angenommen. Das Protoplasma ist rot. Die oxydative Fähigkeit desselben hat bei Fettleibigen sicher entsprechend nachgelassen, wenn man sie mit der eines nicht fetten unter den gleichen äusseren Verhältnissen lebenden, insbesondere sich gleich nährenden Menschen von gleichem Körpergewicht vergleicht.

In Fig. 3 findet sich eine schematische Darstellung des Verhaltens der Zelle bei der Gicht. Das Protoplasma ist hier normal; es ist also schwarz gezeichnet. Dagegen ist der Kern, dem die Aufgabe der Harnsäure- bezw. Xanthinkörper-Produktion zufällt, welche bei der Gicht gesteigert sein dürfte, braun gezeichnet.

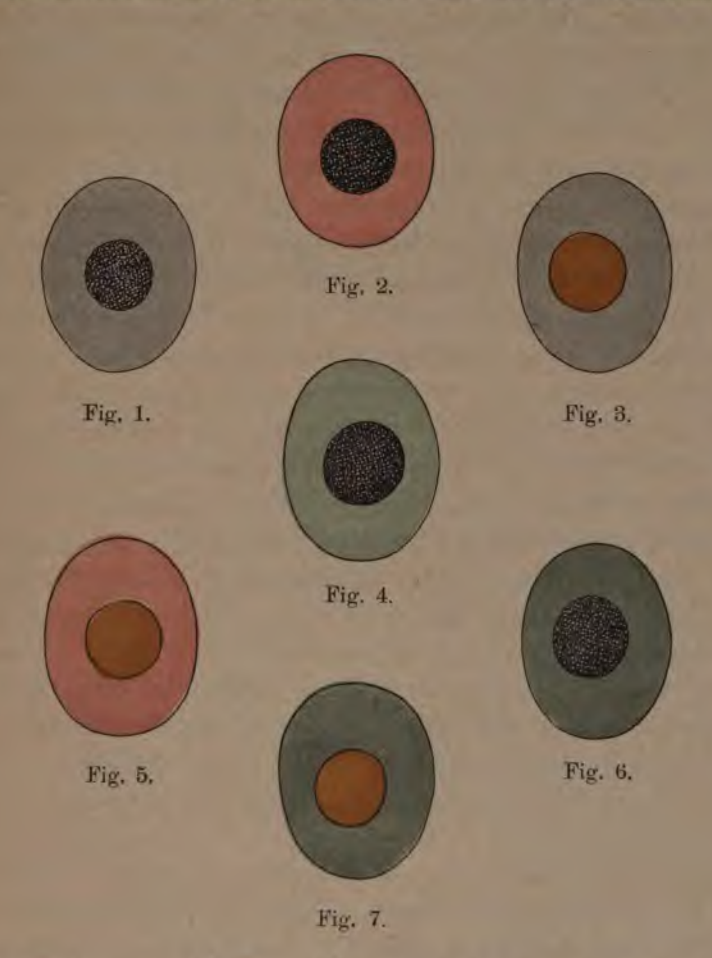
In Fig. 4 findet sich eine schematische Skizze des

Verhaltens der Zelle bei Diabetes mellitus abgebildet. Der normale Kern ist hier wieder schwarz gehalten, das kranke Protoplasma dagegen hellgrün. Für die schwere Form des Diabetes ist nachgewiesen, dass der respiratorische Gaswechsel bei kohlenhydrathaltiger Nahrung insofern verändert ist, als der Zuckerkranke weniger Kohlensäure ausscheidet und weniger Sauerstoff aufnimmt als der Gesunde von gleichem Körpergewicht und bei gleicher Nahrung.

Nun komplizieren sich bekanntlich häufig die Fettleibigkeit mit der Gicht (Fig. 5, Protoplasma: rot, Kern: braun); noch öfter freilich die Fettleibigkeit mit der Zuckerkrankheit (Fig. 6, Protoplasma: dunkelgrün, Kern: schwarz), und endlich befallen neben oder nach einander gar nicht so selten alle drei Krankheiten: die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit ein und dasselbe Individuum. Ein solches Schema, in dem alle drei Affektionen neben einander gedacht sind, findet sich in Fig. 7, Protoplasma: dunkelgrün; Kern: braun.

Die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit können sich erfahrungsgemäss in verschiedener Weise kombinieren. Ich habe aber nie gesehen, dass ein von Haus aus magerer Diabetiker dabei fett geworden ist, und kann mich auch nicht erinnern, dass ein nicht fettleibiger Gichtkranker, welcher danach zuckerkrank wurde, schliesslich doch einen höheren Grad von Embonpoint erzielt hat. Dagegen kann ein Gichtkranker nachher diabetisch werden und umgekehrt. Wenn alle drei Affektionen neben einander vorkommen, sah ich fast immer zuerst die Fettleibigkeit, sehr selten die Gicht zuerst auftreten. Die Gicht kann sich einstellen, nachdem der Diabetes jahrelang bestanden hat. Uebrigens folgt nach meinen Erfahrungen der Diabetes mellitus der Gicht weit häufiger, als die Gicht dem Diabetes. William Prout rechnet sogar die Gicht neben Erkältungen (exposure of cold) und Anfällen von Rheumatismus unter

die häufigsten Ursachen des Diabetes. Gicht und Diabetes mellitus können auch alternieren und zwar so, dass sie sich geradezu abzulösen scheinen. In manchen Fällen scheinen die Kombinationen von der Gicht und der Zuckerkrankheit



glücklicher zu verlaufen, als wenn die letztere allein in einer schwereren Form auftritt. Dass dies aber keineswegs regelmässig geschieht, und dass die Kombinationen zwischen der Gicht und der Zuckerkrankheit ihre gewissen Tücken haben

können, weiss ich aus meiner Erfahrung. An der Hand unserer Schemata können wir uns gewisse Vorstellungen auch über die Art der verschiedenen Kombinationen unserer drei Krankheiten bilden. Jedenfalls zeigen neben der Vererbbarkeit die verschiedenen Kombinationen unserer drei Krankheiten bei ein und demselben Individuum die Zusammengehörigkeit der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit. Nehmen dieselben nun im nosologischen System eine Sonderstellung ein, oder teilen sie dieselbe mit anderen Erkrankungen? W. v. Leube hat dies, wie ich bereits hervorgehoben habe, bejaht. Er hat diese drei Erkrankungen, bei denen er die Störung des Stoffwechsels in einer falschen Thätigkeit der Zellen suchte, als Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne bezeichnet. Von v. Leube ist aber, soweit ich es übersehe, dieser Auffassung keine weitere Folge gegeben worden. Ich halte dies für unerlässlich, weil ich hoffe, dass durch den Ausbau dieser Auffassung nicht nur der wissenschaftlichen Arbeit lohnende Aufgaben erwachsen dürften, sondern weil diese Anschauung auch dem praktischen Handeln zu gute kommen muss. Ich habe daher, wie ich es im ersten Briefe auseinandergesetzt habe, bereits einem früher gemachten Vorschlag Folge gegeben, indem ich die uns hier interessierenden Krankheiten in dem von mir und Julius Schwalbe redigierten Handbuch der praktischen Medizin, in welchem ich die Fettleibigkeit, die Gicht und die Zuckerkrankheit bearbeitet habe, unter der Bezeichnung: „allgemeine Erkrankungen des Protoplasmas mit vererbbarer Anlage“ zusammengefasst habe. Indes habe ich nicht verabsäumt, den v. Leubeschen Vorschlag, diese drei Krankheiten unter dem Sammelnamen: „Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne“ zu bezeichnen, daneben zu stellen. Ich erachte die von mir gewählte Bezeichnung für treffender. Ich wusste mit dem von v. Leube gewählten Epitheton: „im engeren

Sinne“ nichts rechtes anzufangen. Nun habe ich mich aus Gründen, welche ich auch in einem früheren Briefe (s. S. 28) Dir angegeben habe, entschlossen, die Bezeichnung „Protoplasma“ mit dem Worte: „Zelle“ zu vertauschen. Danach hätte die frühere Bezeichnung einfach in die: „Allgemeine Erkrankungen der Zellen mit vererbbarer Anlage“ umgeändert werden können. Ich habe jedoch vorgezogen, einen kürzeren und dabei doch mindestens ebenso bezeichnenden Titel zu wählen. Ich bin nun auf die Bezeichnung: „Vererbbare cellulare Stoffwechselkrankheiten“ gekommen und hoffe, dass dieselbe bündig genug ist und nichtsdestoweniger den Kern der Sache trifft. Dieser Name soll zugleich auf die Verdienste unseres Lehrers Virchow hinweisen, welcher, indem er den alten vagen Begriff der Solidarpathologie fallen liess, eine feste gesicherte Unterlage schuf, welche, anknüpfend an das Leben der Zelle in normalen und in krankhaften Zuständen unsere Vorstellungen in Bahnen gelenkt hat, welche auch für das ärztliche Handeln bestimmend sind und es noch immer mehr werden dürften. Indem wir die Fettleibigkeit, die Gicht und den Diabetes mellitus unter den Begriff: vererbbare cellulare Stoffwechselkrankheiten zusammenfassen, werden dem Arzte eine Reihe von Aufgaben zu Gemüte geführt, welche ihm bei der Bekämpfung dieser Krankheiten erwachsen.

Das Epitheton: „vererbbar“ eröffnet in dieser Beziehung bereits weite Gesichtspunkte. Diese Krankheiten sind vererbbar, d. h. sie können, aber brauchen nicht von den Vorfahren auf die Nachkommen, von den Eltern auf die Kinder überzugehen. Ich habe nicht nötig, hier auf alle Nutzanwendungen, welche sich für den denkenden und um das Wohl seiner Patienten besorgten Arzt hieraus ergeben, genau einzugehen. Es werden in den Familien, welche in dieser Weise belastet sind, alle die Gewohnheiten in der Lebensführung auszumerzen sein, welche erfahrungsmässig diesen Krankheiten Vorschub leisten. Nur einige wenige

Punkte mögen hier angeführt werden. In dem Vordergrunde steht, wie bei der Behandlung, so auch bei der Prophylaxe dieser Krankheiten eine verständige der Sachlage angepasste Ernährungsweise. Dieselbe sollte sich natürlich auch auf diejenigen erstrecken, welche anscheinend gesund, ja sogar von Gesundheit strotzend erscheinen, aber welche infolge einer mehr oder weniger schweren familiären Belastung eine besondere Anwartschaft auf eine früher oder später sich einstellende gleiche oder analoge Erkrankung haben. Die Hausärzte können in dieser Beziehung sehr segensreich wirken, wenn sie die Ernährung und die Lebensweise der Kinder aus Familien überwachen, in welchen die Fettleibigkeit, die Gicht oder die Zuckerkrankheit oder gar mehrere Glieder dieser unheimlichen Trias heimisch sind. Ich weiss aus vielfachen eigenen Erfahrungen, dass man in dieser Beziehung gewöhnlich ein williges Ohr findet. Ebensowenig wie Epileptiker oder psychopathisch sonst schwer belastete Personen sollten solche Individuen heiraten, in deren Familien schwere Formen von Zuckerkrankheit wiederholt vorgekommen sind. In dieser Richtung predigt man indes meist tauben Ohren. Man darf aber in seinen Bemühungen deshalb doch nicht erlahmen. Wenn nun ein derartig belastetes Individuum anfängt fett zu werden oder Symptome bekommt, welche als gichtische zu deuten sind — die Gicht setzt gar nicht selten in der Kindheit bereits ein —, so muss man frühzeitig und mit Strenge und Energie bremsen. Von der Zuckerkrankheit, welche auch schon bei Kindern jedenfalls häufiger vorzukommen scheint, als man im allgemeinen angenommen hat, gilt das gleiche. Jedoch sind die Chancen hier erheblich geringer als bei der Fettleibigkeit und bei der Gicht. Es ist bei den zu ergreifenden Massnahmen mit der Ernährung nicht allein gethan. Eine Regelung der Darmthätigkeit muss wie überhaupt, so auch bei diesen Zuständen frühzeitig angestrebt werden. Ausserdem ist bei allen derartig belasteten Individuen die

Gewöhnung an eine entsprechende Bewegung eines der allerersten Erfordernisse. Soviel über die Aufgaben, welche dem Arzte aus der Vererbbarkeit dieser drei Krankheiten erwachsen.

Hieran schliessen sich die Gesichtspunkte, welche sich aus der Behandlung dieser Krankheiten als cellulare Stoffwechselkrankheiten ergeben. Bevor ich darauf etwas näher eingehe, möchte ich an der Hand des Jollyschen Buches, aus welchem ich Dir schon im vierten Briefe einige Mitteilungen über den „Honigharn" nach den Lehren der alten indischen Aerzte gemacht habe, noch einige Mitteilungen über die Ansichten derselben, von der Natur und der Behandlung der uns hier interessierenden Krankheiten vorausschicken. Ich denke, dass dies Dich ebenso wie mich interessieren dürfte. Ich knüpfe hier an die oben (Seite 38) gemachten Bemerkungen über den Zuckerharn „madhumeha" an. So verhältnismässig gut die alten indischen Aerzte darüber in ätiologischer und symptomatologischer Beziehung unterrichtet waren, so versagt ihr Wissen anscheinend bei der Therapie des Honigharns. Einige knappe Bemerkungen werden betreffs der Behandlung der krankhaften Sekretion des Harns im allgemeinen, deren 20. Unterart der Zuckerharn ist, gegeben. Diese Behandlung soll bei allen abnormen Harnbeschaffenheiten in Anwendung gezogen werden. Jolly führt darüber (l. c. Seite 84) folgendes an: Nachdem der Kranke mit Brech-, Schwitz-, Purgiermitteln und Klystieren behandelt ist, soll man ihm Saft von Emblica offic. (eine Euphorbiacee, deren Früchte — Myrobalanen — gerbstoffhaltig sind und abführend wirken), gemischt mit Gelbwurz und Honig zu trinken geben. Ueber den Milchsaft dieser Pflanze finde ich keine bestimmten Angaben [1]). Ausserdem werden eine

[1]) Cf. den Artikel: Phyllanthe — Emblica officinal. (Phyllantus Emblica), ein in Indien heut noch gebrauchtes Volksmittel bei diarrhoischen Affektionen, bei der Cholera, bei der Ruhr und bei verschiedenen Flüssen —, in: Dechambre, Dictionn. encyclop. des sciences médicales. Paris 1887.

Reihe von — über 20 — Arzneistoffen und ausserdem Speisen von Gerste, Rum, Wildpretbrühe, Milch, Buttermilch u. s. w. empfohlen.

Von der Gicht ist nach Jolly (l. c. Seite 99) in den altindischen Quellen kein besonderes Krankheitsbild entworfen. Er giebt aber an, dass nach den Symptomen „vatarakta" nicht allein auf Lepra gehen kann, sondern auch gichtische und rheumatische Leiden vielleicht auch andere Hautkrankheiten umfasst. Die Behandlung ist teils äusserlich, teils innerlich, namentlich werden viel Abkochungen in Butter und Oel empfohlen. Fette Substanzen sind ein in Indien sehr viel verwandtes Heilmittel. Genaueres berichtet Jolly (l. c. Seite 92) über die Fettsucht. Dieselbe entsteht nach diesen alten indischen Quellen durch Mangel an Bewegung, Schlafen am Tage und schleimige Nahrung, und bewirkt Anhäufung von Fett, besonders am Unterleib, Unfähigkeit zu jeder Arbeit, Stocken des Atems, Durst, Geistesverwirrung, Schläfrigkeit, Mattigkeit, Esslust, übelriechenden Schweiss, geringe Neigung zum Beischlaf, mit der Zeit auch gefährliche Krankheiten wie Rotlauf, Mastdarmfistel, Fieber, Durchfall, Harnruhr, Hämorrhoiden, Elephantiasis, Gelbsucht, die den Tod herbeiführen. Die Behandlung besteht hauptsächlich in Regelung der Diät und Lebensweise, so wird Wachen, Bewegung, Beischlaf, Marschieren, Ermüdung u. s. w. empfohlen. Ueber die Diät ist leider weiteres nicht angegeben. Du wirst mir zugeben, dass die alten indischen Aerzte keine schlechten Beobachter waren. Sie haben jedenfalls die Komplikation zwischen Fettsucht und Harnruhr gekannt. Indes will ich das nun nicht weiter ausspinnen.

Ich nehme vielmehr das abgebrochene Thema wieder auf und will noch kurz etwas über die Gesichtspunkte hinzufügen, welche sich für die Behandlung dieser Krankheiten als cellularer Stoffwechselstörungen ergeben. Es handelt sich also bei ihnen um Störungen in dem Stoffwechsel der

Elementarteile des tierischen bezw. menschlichen Organismus, nämlich der Zellen. Hieraus ergiebt sich als die vornehmste Aufgabe, dass die kranken Zellen geschont und ihrer geringeren Leistungsfähigkeit entsprechend behandelt werden müssen. Hierbei handelt es sich um die strengste Individualisierung in jedem einzelnen Falle und bei diesem wieder um die sorgsamste Beachtung bei jeder Störung der in Frage kommenden Faktoren, d. h. betreffs der Ernährung und der von den einzelnen Organen zu leistenden Arbeit.

Was die Ernährung anlangt, so muss sie mit dem Verbrauch in die richtigen Beziehungen gesetzt werden. Es braucht dabei nicht alles verbraucht zu werden, sondern ein gewisses Reservematerial, eine Art von eisernem Bestand für die Zeiten der Not ist von Nutzen. Es kommt in erster Reihe darauf an, dass solchen Kranken die verschiedenen Nahrungsstoffe nicht nur in der richtigen Menge, sondern auch in dem richtigen Verhältnis zugeführt werden. Erfahrungsgemäss fordern sowohl die Fettleibigkeit als auch die Gicht und besonders die Zuckerkrankheit neben ausreichender, dem konkreten Fall angepasster Eiweisszufuhr eine Einschränkung der Kohlenhydrate. Bei der Fettleibigkeit verlangen zwar einige namhafte Physiologen statt des Fettes die Kohlenhydrate. Ich habe die grösste Hochachtung vor diesen Gelehrten. Indes verstehen wir doch ohne Selbstüberhebung vom kranken Menschen und von dem, was ihnen am besten frommt, zweifellos mehr als die Physiologen. Ich will hier in weitere Einzelheiten nicht eintreten. Ich bin auf Grund meiner ausgedehnten Erfahrungen, bei den Vorschriften, die sich mir als nützlich bewährt haben und welche auch von vielen erfahrenen Aerzten bestätigt worden sind, geblieben. Der leitende Grundsatz für meine Ernährungsweise der Fettleibigen ist von vornherein durch die Beobachtung geliefert worden, dass auch bei ihnen, wohlverstanden bei einer entsprechenden Einschränkung der Kohlenhydrate

und bei einer auch im übrigen entsprechenden Lebensweise, der Genuss einer angemessenen Menge von Fett, — von welchem Donders, ein in solchen Fragen doch auch recht gut unterrichteter Mann sagt: „Zu wenig Fett untergräbt den Körper und begründet schlechte Ernährung und schlechte Mischung des Nahrungssaftes und der Gewebe“ — dem übermässigen Fettansatz nicht nur keinen Vorschub leistet, sondern sogar zu einer rationellen Entfettung ganz wesentlich beiträgt. Ich darf wohl zu hoffen wagen, dass Hammarsten mich von der Vaterschaft der mir auch in der neuesten Auflage seines Handbuchs der physiologischen Chemie zugeschobenen nicht richtigen Annahme: „dass in einem fettreichen Körper das aufgenommene Nahrungsfett nicht zum Ansatz kommen kann, sondern vollständig verbrannt wird“, endlich entlastet. Thatsächlich habe ich den Fettleibigen bereits in der im Jahre 1882 erschienenen ersten Auflage meiner Schrift: „Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung“, auf die sich Hammarsten noch immer stützt, nicht mehr Fett zugebilligt, als jetzt. C. v. Voit hat dies Quantum Fett auf 85 Gramm berechnet, als er meine Methode seiner Kritik unterzog. Wenn also in der ersten Auflage ein solcher Fehler bei der Korrektur stehen geblieben ist, so hätte Hammarsten doch wohl zusehen können, ob der Fehler später nicht von mir ausgemerzt worden sei. Mein Büchlein hat doch immerhin bis zum Jahre 1886 sieben Auflagen erlebt und, vielleicht ist es Hammarsten nicht gänzlich unbekannt geblieben, dass ich auch danach mehrfach meine Ansichten über die Behandlung der Fettleibigkeit anderweitig veröffentlicht habe. Jedenfalls dürfte aus dem von Anfang an von mir in derselben Weise fixierten Quantum des den Fettleibigen zuzubilligenden Nahrungsfettes soviel sich ergeben, dass mir stets im Gegensatze zu Hammarstens Bericht durchaus der Gedanke ferngelegen hat, dass der Fettleibige ungestraft so viel Fett geniessen dürfe, wie er wolle, und dass er trotz alledem alles

genossene Fett verbrennen werde. Wir dürfen demnach unter gewissen, in befriedigender Weise in jedem Falle zu ermittelnden Bedingungen den Fetten, wie es nunmehr aus einer sehr grossen Zahl von Beobachtungen in unwiderleglicher Weise sich ergeben hat, einen Platz in der Kostordnung der Fettleibigen einräumen. Das gleiche gilt von den Gichtkranken. Ich habe durch eine grosse Zahl von Versuchen seit langer Zeit erwiesen, was auch durch weitere Untersuchungen lediglich bestätigt worden ist, dass — was man früher fürchtete — wenigstens bei den hier in Frage kommenden Fettmengen eine Steigerung der Harnsäureausfuhr mit dem Urin nicht zu besorgen ist. Das Fett ist also auch bei der Gicht zu seinem Recht gekommen. Was die Bedeutung des Fettes bei der Ernährung der Zuckerkranken anlangt, so ist sie bereits vor mehr als hundert Jahren von Rollo gewürdigt worden. Ich will hier nicht weiter auf diese Angelegenheit eingehen. Nur das sei bemerkt, dass, wenn beim Diabetes mellitus die Schädigung des Protoplasmas eine gewisse Höhe erreicht hat, die kranken Zellen ebensowenig wie die Kohlenhydrate so auch die Fette nicht mehr zu verbrennen vermögen. Die bei der unvollständigen Oxydation der Fette sich entwickelnden Zerfallsprodukte bedrohen das Leben in der Regel weit mehr als die Zuckerausscheidung. Bei der mangelhaften Fettverbrennung wird erfahrungsgemäss dem Eintritt des Comas Vorschub geleistet. Was die solchen Kranken, welche an Fettleibigkeit, Gicht oder Diabetes leiden, zuzubilligende Eiweissmenge anlangt, so muss denselben soviel davon gestattet werden, als ihnen frommt. Bei der Zuckerkrankheit besonders scheint es gut zu sein, das Eiweissquantum genügend ausgiebig zu bemessen. Eine gewisse Vorsicht ist in dieser Beziehung bei den Gichtkranken nötig. Die Warnung vor dem Genusse nucleinreicher Nahrungsmittel erscheint berechtigt. Ich habe in dieser und auch in anderer Beziehung neben dem Genuss von nucleinarmen und beziehungsweise

von nucleinfreien tierischen Eiweissarten dem Gebrauch von Pflanzeneiweiss bei diesen cellularen Stoffwechselkrankheiten seit Jahren das Wort geredet. Nachdem nunmehr erfreulicherweise die bei der Herstellung gut verwendbarer Präparate vorhandenen technischen Schwierigkeiten im Laufe einer verhältnismässig kurzen Zeit so gut wie geschwunden sind, eröffnet sich in dieser Beziehung eine Erfolg versprechende Verbesserung bei der Ernährung solcher Kranken.

Die Beschränkung der Kohlenhydrate verlange ich nicht nur bei der Fettleibigkeit und in noch höherem Masse bei der Zuckerkrankheit, wo ich dieselben indes auch nicht völlig ausschliesse, sondern auch bei der Gicht. Ich wähle aber fast ausschliesslich die stärkemehlarmen Kohlenhydrate, die grünen Gemüse, welche als Fettträger und event. auch als Füllmaterial mir die wesentlichsten Dienste fortdauernd bei der Behandlung solcher Kranken leisten. Auf die sorgsamste Individualisierung kommt natürlich hierbei alles an. In weitere Details soll aber hier, wo es sich nur um die Grundzüge der Ernährung handelt, welche den kranken Zellen am besten frommt, nicht eingetreten werden. Von wesentlicher Bedeutung ist dabei die Beschränkung, bezw. die ganz zu beseitigende Alkoholzufuhr. Jedenfalls ist der Alkohol der furchtbarste Feind der Gichtkranken. Wofern die Fettleibigen und die Zuckerkranken den Alkohol nicht aus gewissen Gründen als Arznei nötig haben, worüber im Einzelfalle nur der Arzt entscheiden soll, empfiehlt es sich, dass auch diese Patienten sich desselben völlig entschlagen.

Was nun die Lebensweise im übrigen anlangt, so lässt sich das, was hierbei wesentlich in Betracht kommt, in der Forderung einer angemessenen Muskelarbeit bei der Behandlung aller drei vererbbaren cellularen Stoffwechselkrankheiten zusammenfassen. Es liegt ausserhalb des Rahmens dieser Briefe, die mannigfachen Arten der Arbeit und der Muskel-

leistungen aufzuzählen und auseinanderzusetzen, welche von ihnen sich in dieser Beziehung am besten eignen. Jedenfalls darf eine geistige Anregung für die Kranken bei diesen Arbeiten nicht fehlen, und dieselben müssen in freier Luft geleistet werden. Darin liegt der wesentliche Wert der Bewegungsspiele, welchen jetzt mit Recht eine grössere Pflege auch bei uns in Deutschland zu teil wird. Worin der Nutzen für die Funktion der Zelle bei einer geregelten Muskelthätigkeit liegt, ist ziemlich genügend sichergestellt; dass ein solcher Nutzen besteht, wird jedenfalls nicht angezweifelt. Bei unseren cellularen Stoffwechselerkrankungen aber, wo es sich um ein mehr oder weniger geschädigtes Zellenmaterial handelt, ist in derselben Weise wie die Ernährung so auch die Arbeit in jedem einzelnen Falle streng zu individualisieren und dem jeweiligen Zustande des Patienten sorgfältig anzupassen. Du erinnerst Dich, dass ich in meinen früheren einschlägigen Arbeiten diese Fragen sorgsam zu behandeln bemüht war. Ist erst der Zeitpunkt gekommen, wo die Zellen so leistungsschwach geworden sind, dass sie nur bei der Muskelruhe vegetieren, dann mag man wohl für eine Zeit lang mit passiven Muskelbewegungen sein Heil versuchen. Indes verfangen auch diese in der Regel nicht für lange Zeit. Unter Umständen können sich die Zellen auch wieder erholen, wie dies bei unserer zuckerkranken Dame der Fall war, deren Zellen durch Chloroformnarkose schwer geschädigt worden waren (cf. oben S. 48). Indes lässt sich im voraus nicht ermessen, ob dies geschehen wird. Immerhin dürfen auch bei schwierigen Verhältnissen vom Arzt die Hände nicht in den Schoss gelegt werden. Auch bei anscheinend verzweifelten Fällen gelingt es durch geschickte Ausnutzung der in der Ernährungsweise und in der Muskelthätigkeit gelegenen Hilfsmittel, welche in so unendlich mannigfacher Weise modifizierbar sind, den geschädigten Zellen wieder aufzuhelfen. Hierbei leistet aber auch die Beseitigung von anderen Gefahren, welche die

Zellen von so manchen Seiten bedrohen können, bisweilen ungeahnte Dienste. Es wäre ein verfehltes Beginnen, an dieser Stelle alle die Schädlichkeiten, welche im Verlauf dieser cellularen Stoffwechselkrankheiten den Ruin der Zellen herbeiführen können, namentlich aufzuzählen. Nur auf eine dieser Gefahren, bei welcher Du uns den Weg gewiesen hast, auf dem man bisweilen in ganz verzweifelten Fällen noch Heilung bewirken kann, will ich zum Schluss hinweisen.

Es handelte sich um zwei Fälle von brandiger Extremitätenphlegmone bei ausgesprochenem Diabetes mellitus. Der eine Patient war 40, der andere 70 Jahre alt. Ich habe den Verlauf in beiden Fällen mitbeobachtet. Die Sache erschien völlig aussichtslos. Trotz der eingeleiteten antiseptischen und antidiabetischen Behandlung nahm die Krankheit bei beiden Kranken einen immer drohenderen Charakter an. Trotz sorgsamster diätetischer Behandlung der Patienten nahm bei dem einen derselben, einem 70jährigen Herrn, die Glukosurie immer mehr zu; ein komatöser Zustand, verbunden mit schwerer Macies, komplizierte die verzweifelte Lage, während auch die lokalen Symptome sich nicht besserten. Bei dem anderen Kranken, einem 40jährigen Manne, nahm zwar der Zuckergehalt des Urins etwas ab, aber die brandige Extremitätenphlegmone steigerte sich. Es traten sekundäre Abscesse auf, und bei fortschreitender Abmagerung stellte sich hohes Fieber ein.

Der herrschenden Lehre entgegen, nach welcher erst dann schwere Operationen bei Diabetikern vorgenommen werden sollen, wenn die Erscheinungen der Zuckerkrankheit rückgängig geworden sind, entschlossest Du Dich nach reiflicher Ueberlegung zur Amputation. Wie mit einem Schlage änderten die unter den strengsten antiseptischen Kautelen vorgenommenen Operationen das drohende Bild bei beiden Kranken. Der Zuckergehalt des Harns ging auf ein Minimum herunter, die beängstigenden Allgemeinerscheinungen,

der komatöse Zustand bei dem alten Herrn, das hohe Fieber, der Singultus und die Schwäche bei dem jüngeren Diabetiker verloren sich, und die operierten Kranken machten einen auffallend raschen, durch keinerlei phlegmonöse Prozesse gestörten Heilungsverlauf durch. Nach der Operation verschwand auch die Glukosurie. Es giebt also Fälle, wo, wie Du Dich ausdrückst, „der Diabetes mellitus durch die brandige Phlegmone unterhalten und verschlimmert wird, dermassen, dass auch die antidiabetische Kur in dem schweren Symptomenbilde keine Aenderung hervorzurufen vermag, solange die Speisung des Diabetes von dem phlegmonösen Herde aus nicht beseitigt wird"[1]). Wodurch geschieht nun die Speisung des Diabetes von dem phlegmonösen Herde aus? Das sind doch zweifellos giftige Stoffe, welche das ohnedies geschwächte Zellprotoplasma des Zuckerkranken noch mehr schädigen, welches sich aber nach Verstopfung der Giftquelle bei Deinen zwei Patienten so sehr erholen konnte, dass mit zunehmender Heilung der Wunde der Zuckergehalt aus dem Urin verschwand.

Diese von Dir gefundene Thatsache, welche sich ergab, indem Du Dich aus menschenfreundlichen Ueberlegungen über die hergebrachte Schablone hinweggesetzt hattest, ist eine grosse Leistung, welche nicht der Vergessenheit anheimfallen wird. Sie ist nicht nur eine wertvolle therapeutische Errungenschaft, sondern eröffnet auch die Hoffnung, dass es doch gelingen kann, die blutige Operation durch Gegengifte zu ersetzen, und giebt überdies den in den vorliegenden Briefen vorgetragenen Anschauungen eine weitere Stütze. Bei dem im vierten Briefe mitgeteilten Falle schädigte das Chloroform das Protoplasma einer diabetischen Frau in gefahrdrohender Weise, derart, dass ihr Leben auf das ernsteste bedroht war. Es gelang, die drohende Lebensgefahr glücklich zu beseitigen. Du hast

[1]) F. König, Centralblatt für Chirurgie 1887 (XIV. Jahrg.) No. 13. Seite 225.

uns gelehrt, dass schwere Diabetiker, welche durch das in brandigen Phlegmonen fabrizierte Gift dem Tode nahe gebracht worden waren, unter Umständen durch die Entfernung des Brandherdes vor dem Untergange bewahrt bleiben und genesen können, indem das schwer infizierte Protoplasma dieser Patienten, von der Giftwirkung befreit, sich wieder erholt. Das sind Triumphe einer zielbewussten Therapie.

So gehen Praxis und Theorie Hand in Hand. Weil aber die letztere imstande ist, unsere Einsicht und Erkenntnis zu erweitern und unsere therapeutischen Bestrebungen zu fördern, wäre es ungerechtfertigt, solchen Ueberlegungen keinen Raum zu geben, oder sie gar geringschätzig von der Hand zu weisen.

NAME	DATE DUE

